Aus der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie der
Universität Würzburg
Direktor : Professor Dr. med. W. Bohndorf

ZUR KLINIK UND THERAPIE DER HODENTUMOREN MIT ERGEBNISSEN DER KLINIK UND POLIKLINIK FÜR STRAHLENTHERAPIE WÜRZBURG

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Karl-Ernst Hirschmann
aus Nürnberg

Würzburg, den 6. März 1981

Aus der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie der
Universität Würzburg
Direktor : Professor Dr. med. W. Bohndorf

ZUR KLINIK UND THERAPIE DER HODENTUMOREN MIT ERGEBNISSEN DER KLINIK UND POLIKLINIK FÜR STRAHLENTHERAPIE WÜRZBURG

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Karl-Ernst Hirschmann
aus Nürnberg

Würzburg, den 6. März 1981

Referent: Prof. Dr. med. W. Bohndorf
Korreferent: Prof. Dr. med. G. Viehweger
Dekan: Prof. Dr. med. K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 14. Juli 1981

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

Meinen Eltern

und

Monika

sowie E. Witzgall

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	Einleitung	1
2.	Literaturüberblick	2
2.1.	Nomenklatur der Hodentumoren	2
2.2.	Pathognomische Merkmale der Keimzelltumoren	11
2.3.	Häufigkeit der Hodentumoren	16
2.4.	Klinik	19
2.4.1.	Ätiologie	19
2.4.2.	Altersverteilung	21
2.4.3.	Seitenverteilung	22
2.4.4.	Symptome, Anamnesedauer	23
2.4.5.	Diagnose, Differentialdiagnose	24
2.4.6.	Lymphabfluß, Metastasierung	29
2.4.7.	Stadieneinteilung	33
2.5.	Therapie	35
2.5.1.	Operationen	35
2.5.2.	Bestrahlung	37
2.5.3.	Zytostatika	39
2.5.4.	Spezielles therapeutisches Vorgehen	40
2.6.	Behandlungsergebnisse der Literatur	45
3.	Eigene Untersuchungen	50
3.1.	Patientengut	50
3.1.1.	Histologische Verteilung, Seitenlokalisation	51
3.1.2.	Altersverteilung	53
3.1.3.	Anamnese, Symptome	56
3.1.4.	Stadienverteilung	57
3.1.5.	Behandlung	59
3.2.	Bestrahlungsmethode	61
3.3.	Verlauf, Ergebnisse	62
4.	Diskussion	71
5.	Zusammenfassung	76
6.	Literaturverzeichnis	78

"Es gibt kaum ein Kapitel der pathologischen Anatomie, resp. Histologie, dessen Schrifttum bei der Durcharbeitung größere Unlustgefühle erregt als das der Hodengeschwülste. Die Bemühungen selbst namhafter Forscher, die Klassifikation dieser Geschwülste auf gewebsgeschichtlicher Grundlage durchzuführen, sind in ihrem Erfolge trostlos."

(Oberndorfer 1931)

1. EINLEITUNG

Die Hodentumoren stellen insgesamt eine relativ seltene männliche Krebserkrankung dar, wobei die Anzahl der malignen Formen mit ca. 95 % angegeben wird. Die Erkrankungshäufigkeit von Hodentumoren beträgt 1 - 3 % aller malignen Tumorleiden bei Männern. Gleichzeitig sind dies auch 10 - 13 % aller männlichen Urogenitaltumoren. Der Anteil an der männlichen Krebssterblichkeit liegt bei 0,67 - 2 % für die Hodentumoren.
Diese insgesamt seltenen Tumoren gewinnen jedoch stärker an Interesse, wenn man das Erkrankungsalter der Patienten betrachtet. In der Altersgruppe von Männern zwischen 25 und 40 Jahren sind die Hodentumoren die häufigsten malignen Tumoren überhaupt (VAHLENSIECK 1976).
In der vorliegenden Arbeit soll zunächst ein Überblick über Einteilung, Histologie, Klinik, Behandlungsmethoden sowie Behandlungserfolge nach Angaben der Literatur vermittelt werden. Ferner sollen die Ergebnisse der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie der Universität Würzburg bei der Bestrahlung von Hodentumoren in den Jahren 1965 - 1979 dokumentiert und mit den Ergebnissen der Literatur in Beziehung gesetzt werden.

Durch die relative Seltenheit der Erkrankung ist auch zu erklären, daß Terminologie, Stadieneinteilung, Behandlungsmethoden und Erfolgsberichte der Literatur sehr uneinheitlich waren und teilweise auch noch sind. Die einzelnen Untersucher und Therapeuten können meist nur kleinere Patientenkollektive überblicken, welche der statistischen Auswertung mit nachfolgenden therapeutischen Konsequenzen nur bedingt zugänglich sind.

2. LITERATURÜBERBLICK

2.1. Nomenklaturen der Hodentumoren

Vor circa 75 Jahren veröffentlichte CHEVASSU in Paris seine Dissertation über die Hodentumoren, in der er die Seminome von den Teratomen abtrennt, womit er sich in Widerspruch zu den damals gültigen Einteilungen setzte.
Heute werden in Deutschland vier von verschiedenen Ansätzen hergeleitete Nomenklaturen verwendet. Die in ihnen enthaltene Einteilung der WHO konnte sich bisher noch nicht generell durchsetzen.
Die Jahre dazwischen brachten eine Anzahl verschiedener Einteilungen, die nach morphologischen, histogenetischen, prognostischen und sekretorisch-funktionellen Gesichtspunkten aufgebaut waren (WURSTER), wobei die Verbreitung der Einteilungen im deutschen, britischen und amerikanischen Sprachraum jeweils variiert.

Daß dieser Zustand für die Verständigung zwischen Pathologen und Klinikern sowie für überregionale Vergleiche von Morbidität und Therapieerfolgen äußerst unvorteilhaft ist, liegt auf der Hand und wird von den entsprechenden Autoren gleichermaßen beklagt.
Worin liegen nun die Gründe für die Vielfältigkeit und die Widersprüche auf dem Gebiet der Einteilung der Hodengeschwülste?

a) Die histogenetische Ableitung der Hodentumoren ist nach wie vor nicht völlig geklärt (WURSTER). Die in der Pathologie sonst übliche Einteilung nach histogenetischen Gesichtspunkten muß bei den Hodentumoren somit zwangsläufig auf Widersprüchlichkeiten stoßen.

b) Die Anzahl der verschiedenen Hodentumoren ist relativ groß (die WHO-Nomenklatur zählt ca. 25 verschiedene Typen), wobei noch eine größere Zahl von Kombinationsmöglichkeiten hinzukommt. Eine rein von morphologischen Gesichtspunkten ausgehende Nomenklatur hat deshalb Schwierigkeiten, diese Vielzahl in eine sinnvolle und einprägsame Systematik zu bringen.

c) Die Ansprüche von Klinikern und Pathologen an eine brauchbare Nomenklatur sind nicht identisch. Der Kliniker verlangt eine übersichtliche Einteilung mit nicht allzu vielen Gruppen, die womöglich mit der anzuwendenden Therapie und der zu erwartenden Prognose korrelieren sollen. Dagegen neigt der Pathologe eher dazu, jede einzelne histologische Tumormanifestation sozusagen katalogmäßig zu erfassen.

Auf eine allgemein anerkannte und generell anzuwendende Nomenklatur konnte man sich bis heute noch nicht einigen und die Chancen, daß dies in den nächsten Jahren gelingen könnte, werden nicht allzu optimistisch eingeschätzt (MIKUZ, HEDINGER). Die Konsequenz daraus wird sein, daß jeder Untersucher in den nächsten Jahren zwei, wenn nicht drei Nomenklaturen parallel verwenden muß, um Vergleiche zwischen den einzelnen Arbeiten von Therapeuten oder Pathologen zuzulassen. Dieser Tatsache wird in Deutschland beispielsweise durch das Zentrale Register und die Verbundstudie für Hodentumoren in Bonn Rechnung getragen, wo eine vierfache Klassifikation durchgeführt wird.

Die Hodentumoren lassen sich zunächst ohne Schwierigkeiten grob schematisch in fünf große Gruppen unterteilen (HEDINGER).

1. Keimzellentumoren, Germinoblastome oder auch germinale Hodentumoren (ausschließlich Malignome des samenbildenden Epithels).
2. Tumoren des spezialisierten Gonadenstromas oder nicht-germinale Hodentumoren.
3. Paratestikuläre Tumoren (Hodenhüllen, Nebenhoden, Samenstrang).
4. Maligne Lymphome.
5. Metastasen.

I.	Keimzelltumoren
A.	Einheitliche histologische Bauart
	1. Seminom
	2. Spermatocytäres Seminom
	3. Embryonales Karzinom
	4. Yolk-sac-Tumor[1)]
	5. Polyembryom
	6. Chorionkarzinom
	7. Teratom
	(a) reif
	(b) unreif
	(c) mit maligner Transformation
B.	Unterschiedliche Bauart
	1. Embryonales Karzinom + Teratom (= Teratokarzinom)
	2. Chorionkarzinom kombiniert mit anderen Typen (Typ angeben)
	3. Alle anderen Kombinationen (Typ angeben)
II.	Geschwülste des Stromas
A.	Differenzierte Formen
	1. Leydigzelltumor
	2. Sertolizelltumor
	3. Granulosazelltumor
B.	Kombinationsgeschwülste (Typ angeben)
C.	Unvollständig differenzierte Formen
III.	Tumoren mit Keimzellen und Stroma
IV.	Verschiedene Tumoren
V.	Lymphoide und hämatopoetische Tumoren
VI.	Metastasen
VII.	Tumoren des Rete, Nebenhodens, Samenstranges
VIII.	Nicht klassifizierbare Tumoren
IX.	Pseudotumoren

Tabelle 1 : WHO-Klassifikation

1) Synonyme : embryonales Karzinom
infantiler Typ
endodermal Sinustumor

Die wichtigste Gruppe, weil mit Abstand am größten, ist die der Keimzellentumoren. 85 - 86 % aller Hodentumoren zählen zu dieser Gruppe. Bei Ausschluß von Metastasen, malignen Lymphomen und nicht sicher klassifizierbaren Geschwülsten beträgt der Anteil der Keimzellentumoren 93 - 96 % (PUGH, MOSTOFI). Diese Gruppe der Keimzellentumoren ist es auch, in der die größten Unterschiede und Meinungsverschiedenheiten in der Einteilung bestehen.
Die übrigen Gruppen zählen eher zu den klinischen Raritäten. Für die Häufigkeit nicht-germinaler Hodentumoren, bezogen auf sämtliche Fälle, werden ca. 3 %, für die paratestikulären Tumoren 7 % angegeben (PUGH), wobei sich dessen Zahlenangaben auf eine große Serie von 2 739 Fällen stützen. Die histologische Klassifizierung und Einteilung dieser Gruppen ist weitgehend geklärt und unumstritten.

Von den vier gegenwärtig in Deutschland gebräuchlichen Nomenklaturen bietet den klarsten Überblick über die Gesamtheit der Hodentumoren die 1977 veröffentlichte Klassifikation der Weltgesundheitsorganisation nach MOSTOFI und SOBIN (Tabelle 1). Es handelt sich um eine detaillierte Zusammenstellung jeder einzeln morphologisch unterscheidbaren Tumorform und deren Kombinationsmöglichkeiten.

Besonders im amerikanischen Sprachraum weit verbreitet ist die 1952 von DIXON und MOORE veröffentlichte Klassifikation des Armed Forces Institute of Pathology (A. F. I. P.), die auch als "amerikanische Nomenklatur" bezeichnet wird. Die WHO-Klassifikation ist aus ihr hervorgegangen, weshalb sich beide in ihrer Grundkonzeption ähnlich sind.

Erst zehn Jahre später erschien 1964 die vor allem in England und auch im deutschen Sprachraum weit verbreitete Nomenklatur des britischen "Testicular Tumor Panel" nach COLLINS und PUGH. Sie listet nicht sämtliche Tumorformen einzeln auf, sondern faßt bestimmte Tumoren in Gruppen zusammen. Diese im Vergleich zu den beiden anderen Nomenklaturen relativ wenigen Gruppen lassen zudem Rückschlüsse

auf die Prognose des Tumorleidens zu, weshalb sich insbesondere bei den Klinikern diese Nomenklatur größerer Beliebtheit erfreut. 1976 wurde diese Nomenklatur modifiziert und die Anzahl der Teratomgruppen von fünf auf vier reduziert (Tabelle 2 a,Spalte 2).

In geringem Umfang wird vor allem in Deutschland eine Klassifikation verwendet, die WURSTER 1976 veröffentlichte. Der wichtigste neue Aspekt dieser Nomenklatur ist, daß der testikuläre Funktionszustand, als "präpuberal" und "postpuberal" bezeichnet, in die Einteilung mit eingeht, ein Kriterium, das als " Quelle von sprachlichen Verwirrungen" von HEDINGER abgelehnt und von MIKUZ als "sinnvolle Ergänzung" bezeichnet wird.

Von den drei letztgenannten Nomenklaturen werden lediglich die Gruppen der Keimzellengeschwülste zusammen mit der WHO-Klassifikation in der Tabelle 2 dargestellt, weil sich nur bei diesen die Nomenklaturen unterscheiden, während sie für die übrigen Tumormanifestationen im Prinzip gleich sind. In dieser Tabelle stehen - soweit möglich - die vergleichbaren Tumoren der einzelnen Nomenklaturen in derselben waagrechten Zeile.

Ergänzend seien noch die zwei veralteten Nomenklaturen von ALBERTINI und SCHNYDER (1954) sowie EDER (1968) erwähnt, die ganz vereinzelt noch verwendet oder in älterer Literatur gefunden werden. ALBERTINI und SCHNYDER versuchten die Einteilung der weiblichen Ovarialgeschwülste auch auf die Hodentumoren anzuwenden und unterschieden zwischen gut- und bösartigen Tumoren. Die EDER'sche Einteilung ist eine Übersetzung der britischen Einteilung von 1964 in die deutsche Sprache mit der Zusammenfassung der damaligen Gruppen MTI. A und MTI. B. Diese beiden Nomenklaturen enthalten Fehler, beziehungsweise Unklarheiten, und sollten deshalb heute nicht mehr verwendet werden (WURSTER, HEDINGER, WÜNSCH).

Wie bereits oben erwähnt, liegt die Ursache der uneinheitlichen Einteilungsversuche in der noch ungeklärten Histogenese und morphologischen Vielfalt der Hodentumoren sowie den unterschiedlichen Forderungen, die Pathologen und Kliniker an eine Nomenklatur stellen. Während über die Abstammung der Seminome vom samenbildenden Keimepithel weitgehende Übereinstimmung herrscht, war und ist die Abstammung der Teratome Gegenstand von Diskussionen und tierexperimentellen Untersuchungen.

Die Entstehungsweise, wie sie die sogenannte Keimzellentheorie der amerikanischen Schule (WURSTER) beschreibt, gilt heute als die wahrscheinlichste. Diese Theorie konnte auch durch Tierexperimente untermauert werden (PIERCE, STEVENS). Sie besagt, daß sich totipotente Entwicklungsstufen der Keimzellen in die einzelnen Tumorformen differenzieren können. DIXON und MOORE gehen in ihrer Klassifikation davon aus und nehmen an, daß aus der Keimzelle vier verschiedene pathologische Gewebearten entstehen können :

1. Seminom
2. Embryonales Teratom
3. Teratom
4. Chorionepitheliom.

Aus der Kombination dieser Bestandteile ergeben sich 15 Möglichkeiten, die in fünf Gruppen unterteilt werden (Tabelle 2 b, linke Spalte).

Ebenfalls auf dieser Theorie beruht die Einteilung der WHO, die Keimzellgeschwülste ausschließlich nach histologischen Kriterien in reine und kombinierte Formen gliedert und für andere im Hoden auftretende Tumoren eigene Gruppen bildet (Tabelle 2 a, linke Spalte).

WHO 1977	Collins u. Pugh 1976
Seminom	Seminom
Spermatozytäres Seminom	Spermatozytäres Seminom
Teratom, reif unreif	Teratom, differenziert (TD)
Teratom mit maligner Transformation Teratom +/- embryonales Karzinom	Malignes Teratom Intermediärform (MTI) (früher MTI. A)
Embryonales Karzinom, adulter Typ Polyembryom	Malignes Teratom undifferenziert (MTU) (früher MTI. B und MTA)
Embryonales Karzinom, infantiler Typ	Yolk-Sac-Tumor
Chorionkarzinom (mit anderen Keimzell-tumoren)	Malignes Teratom, trophoblastisch (MTT)
Kombinationstumoren	Kombinationstumoren (CT) Seminom + kombinierte Form

Tabelle 2 a : Gegenüberstellung der vier zur Zeit gebräuchlichen Einteilungsprinzipien für Keimzellengeschwülste (AMMON)

Dixon u. Moore 1952	Wurster 1976
Gruppe I Seminom	Klassisches Seminom Spermatozytäres Seminom
Gruppe III reines Teratom +/- Seminom	Differenziertes Teratom
Gruppe IV Teratom mit embryonalem Karzinom +/- Chorionkarzinom +/- Seminom	Teilweise differenziertes Teratom
Gruppe II Embryonales Karzinom +/- Seminom	Undifferenziertes Teratom Embryonales Teratom
Gruppe V Chorionkarzinom +/- embryonales Karzinom und/oder Seminom	Trophoblastisches Teratom
Kombinierte Formen siehe einzelne Gruppen	Kombinationstumor, Seminom + entsprechende Teratomart

Tabelle 2 b : Siehe Legende Tabelle 2 a

Im Gegensatz dazu steht die britische Einteilung des "Testicular Tumor Panel" nach COLLINS und PUGH. Ausgehend von der Tatsache, daß die Entstehung der Keimzelltumoren unklar ist, und der Annahme, daß die Einzelformen nur verschiedenen morphologischen Manifestationen von Teratomen entsprechen, fassen sie alle Einzelformen in verschiedene Gruppen von Teratomen unterschiedlichen Differenzierungsgrades zusammen, wobei histogenetische Bezeichnungen völlig vermieden werden (Tabelle 2 a, rechte Spalte).

Hinter dieser Gruppenzusammenfassung steht außerdem die Erkenntnis, daß die Einzelformen mit Ausnahme des embryonalen Karzinoms kaum isoliert, sondern meist in Kombination auftreten.

Die Gruppen sind nach prognostischen Gesichtspunkten geordnet, wobei das Seminom mit der besten Prognose ganz oben und das trophoblastische Teratom ganz unten steht. Die britische Nomenklatur ist somit einfach, trägt den zahlreichen Mischformen Rechnung und ist Pathologen und Klinikern gleichermaßen verständlich. Durch ihre Korrelation zur Prognose ermöglicht sie den Klinikern, mit einfachen Parametern Erfolge und Mißerfolge ihrer Therapie zu bewerten.

Die morphologisch präziseren Klassifikationen nach DIXON und MOORE und der WHO zeigen besser die histologische Vielfältigkeit der Hodentumoren. Im Hinblick auf die vielen möglichen und häufigen Kombinationen sind sie für den klinischen Gebrauch zu umständlich.

Gerade die Kliniker waren es, die die ganze Problematik der Nomenklaturen auf zwei Gruppen reduziert haben. Sie unterteilen die praktisch ausschließlich klinisch relevante Gruppe der Keimzellentumoren in Seminome und Nicht-Seminome (SCHNEPPER 1974, TRUSS). Mag dieses Vorgehen auch den Pathologen nicht befriedigen, so kann, wie später noch dargestellt werden soll, bezüglich der therapeutischen Konsequenzen diesem Vorgehen nicht grundsätzlich widersprochen werden.

2.2. Pathognomische Merkmale der Keimzelltumoren

Der WHO-Klassifikation folgend sollen Histopathologie und biologisches Verhalten, beschränkt auf die Keimzelltumoren, dargestellt werden.

Seminome :

Die Gruppe der Seminome läßt sich, wie es bei manchen Klassifikationen schon teilweise geschehen ist, in drei, neuerdings vier, histologisch unterscheidbare Untergruppen aufteilen. Das von den Keimzelltumoren am klarsten definierte "klassische" oder "typische" Seminom ist durch die relativ monotonen Tumorzellen mit breiten, hellen Zytoplasmasäumen charakterisiert, die große, rundliche Kerne besitzen. Typisch sind ferner interstitielle Lymphozyten und Plasmazellinfiltrate sowie häufig Granulome mit Epitheloid- und Riesenzellen.

Hiervon unterscheidet sich das spermatozytäre Seminom durch ein wesentlich unruhigeres Zellbild mit verschieden großen Zellen, die an die Entwicklungsstufen der Spermatogenese erinnern. Diese Gruppe macht bei THACKRAY und CRANE 3,7 % der Seminome aus. Die anaplastischen Seminome sind gekennzeichnet durch vermehrte Zell- und Kernunregelmäßigkeiten und durch eine höhere Mitoserate. Nach MOSTOFI ist die Anzahl der Mitosen pro Gesichtsfeld für die Diagnose entscheidend. Die Häufigkeit gibt er mit 10 % der Seminome an.

Choriogonadotropin-positive (HCG) Seminome mit Riesenzellen vom trophoblastischen Typ gelangten erst kürzlich zu klinischer Bedeutung, nachdem die schon früher bekannte HCG-Erhöhung bei einigen Seminomen durch die Untersuchungen von KURMAN und JAVADPOUR mit dem Vorhandensein trophoblastischer Riesenzellen in Verbindung gebracht werden konnte. Trotz der hohen HCG-Werte liegt kein Choriokarzinom vor und es ergeben sich differentialdiagnostische Fragen bezüglich eines Kombinationstumors von Seminom mit Choriokarzinom.

Die Prognose der Seminome ist allgemein als gut zu bezeichnen, vor

allem weil sie sehr strahlensensibel sind. Die Prognose der anaplastischen Seminome ist deutlich schlechter als die der übrigen, da sie häufiger metastasieren (MAIER et al. 1973), während Metastasen beim spermatozytären Seminom eher ungewöhnlich sind (HEDINGER).

Embryonale Karzinome (adulter Typ):
Sie bestehen aus primitiven, epithelartigen Zellen mit hellem Cytoplasma und solider, tubulärer, azinärer oder papillärer Anordnung. Die schwierige Abgrenzung gegenüber den Seminomen kann durch fehlende Infiltration des Stromas erleichtert werden.

Yolk-Sac-Tumor (Synonyme siehe Tabelle 1):
Diese Tumoren bestehen aus losem vakuolenhaltigen Netzwerk, welches auch tubuläre, papilläre und solide Bestandteile enthält. Typisch sind knopfförmige, epithelbedeckte Gefäßvorwölbungen, sogenannte Duval-Körper, sowie PAS-positive hyaline Ablagerungen. Dottersacktumoren sind die häufigsten kindlichen Hodentumoren (MOSTOFI), während sie bei Erwachsenen meist in Kombinationstumoren auftreten.

Polyembryome:
Polyembryome sind vor allem aus den sogenannten Embryoidkörperchen aufgebaut, Strukturen, die an Stadien der Embryonalentwicklung in den ersten zwei Wochen erinnern. Reine Polyembryome sind extrem selten, jedoch werden sie in embryonalen Karzinomen und Teratomen gelegentlich gefunden.

Choriokarzinome:
Choriokarzinome sind ausschließlich aus plazentar-zottenähnlichen Strukturen aufgebaut, die synzytiale Riesenzellen und Zytotrophoblasten enthalten. Eigentliche Zotten und Zottenstroma treten nicht auf.

Synzytiale Riesenzellen allein rechtfertigen nicht die Diagnose eines Choriokarzinoms, da diese wie erwähnt auch beim Seminom vorkommen, ebensowenig ist der nahezu immer erhöhte HCG-Wert beweisend für ein Choriokarzinom. Reine Choriokarzinome sah MOSTOFI bei seinen 6000 Fällen nur 18 mal. In Kombinationen sind sie jedoch häufiger und machen

bei HEDINGER 3,4 % der Keimzelltumoren aus. Die äußerst schlechte Prognose der Choriokarzinome besteht für die reinen Formen ebenso wie für die Kombinationen.

Teratome :

Die Teratome bestehen aus Elementen aller drei Keimblätter und zeigen manchmal auch organoide Strukturen, wobei je nach Differenzierungsgrad unreife und reife Formen unterschieden werden. Reife Teratome finden sich vor allem bei Kleinkindern und dürfen in diesem Fall als die einzigen gutartigen Keimzelltumoren bezeichnet werden (MOSTOFI, HEDINGER). Besonders in diesem Fall erscheint auch die Unterscheidung in prä- und postpuberal in der Einteilung von WURSTER angebracht. Beim Erwachsenen sind jedoch auch voll ausgereifte Teratome als maligne zu betrachten, da sie metastasieren oder winzige Bestandteile eines eindeutig malignen Tumors enthalten können. Ihre Häufigkeit macht bei MOSTOFI 8 % der Keimzelltumoren aus.

Teratome mit maligner Transformation :

Diese extrem seltenen Geschwülste sind an sich differenzierte Teratome, die jedoch maligne Bestandteile enthalten, wie sie normalerweise in anderen Organen und Geweben vorkommen. Diese Bestandteile können Pflasterzellkarzinome, Adenokarzinome oder Sarkome sein.

Kombinationen :

Die nicht-seminomatösen Keimzelltumoren sind in reiner Form selten. Meist treten sie zusammen mit anderen Tumoren dieser Gruppe oder auch zusammen mit Seminomen auf. Für die relativ häufige Kombination eines Teratoms mit einem embryonalen Karzinom wurde in der WHO-Klassifikation deshalb die Bezeichnung Teratokarzinom eingeführt, welches nach MOSTOFI 20 % der Keimzellgeschwülste ausmacht.

Die Prognose der nicht-seminomatösen Keimzellgeschwülste ist im

Vergleich zu den Seminomen wesentlich schlechter, wobei sich die einzelnen Formen und deren Kombinationen erheblich unterscheiden.

Die bösartigsten Tumoren sind die Choriokarzinome und Kombinationen, die choriale Bestandteile enthalten, weil sie zu früher hämatogener Metastasierung neigen.+) Es folgen die embryonalen und die Teratokarzinome. Die relativ beste Prognose haben die Teratome. Bei den embryonalen Karzinomen weist MOSTOFI auf eine deutlich bessere Prognose der infantilen Form (Yolk-Sac-Tumor) gegenüber der adulten Form hin.

Bei Kombinationstumoren wird die Prognose des Tumorleidens in der Regel durch den bösartigsten Anteil bestimmt, woraus die Forderung nach genauer histologischer Klassifizierung abgeleitet werden kann.

Laut HEDINGER soll es jedoch auch umgekehrte Fälle geben : Wenn bei Kombination von Seminomen mit nicht-seminomatösen malignen Anteilen der Seminomanteil derart lokalisiert ist, daß die Lymphabflußwege verlegt sind, hat dieser Tumor eine bessere Prognose als sie ihm auf Grund des malignen Anteils eigentlich zukommt.

Die Abbildung 1 zeigt augenfällig die unterschiedliche Prognose der nicht-seminomatösen Keimzelltumoren, die hier nach der britischen Einteilung klassifiziert sind.

+) Nach neuesten Untersuchungen scheint sich diese Aussage für Kombinationstumoren mit chorialen Bestandteilen nicht zu bestätigen. Es wurde gefunden, daß Kombinationstumoren in ihrer Verlaufsform nicht den reinen Choriokarzinomen entsprechen, wobei der Verlauf bei den Kombinationen günstigere Ergebnisse zeigt (FROHMÜLLER 1981).

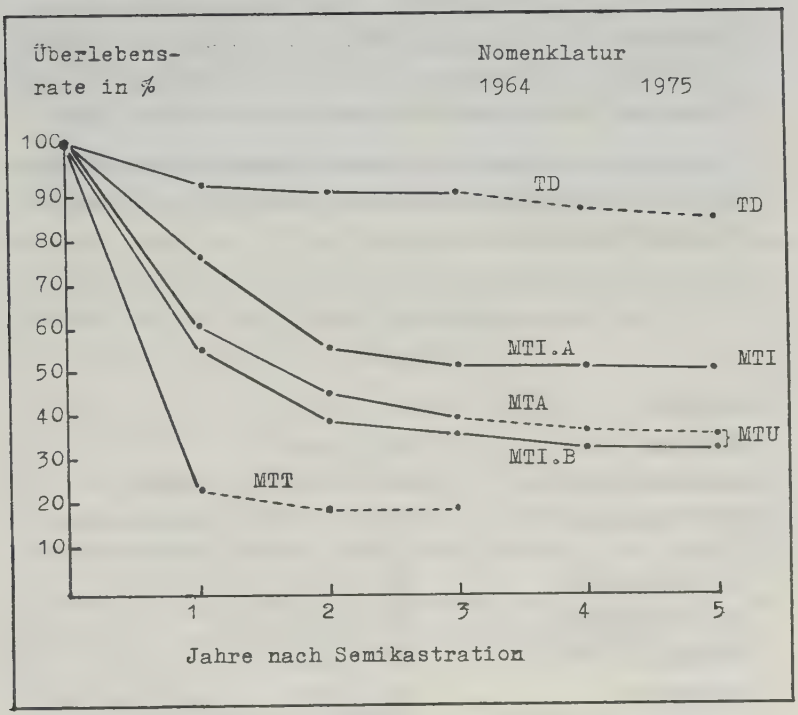

Abbildung 1 : Überlebensrate von Patienten mit nicht-seminomatösen Keimzelltumoren (PUGH 1976)

2.3. Häufigkeit der Hodentumoren

Wie bereits oben erwähnt wurde, zählen bei Ausklammerung von Metastasen, Lymphomen und nicht klassifizierbaren Geschwülsten 93 - 96 % aller Hodentumoren zu den Keimzellgeschwülsten. Diese Gruppe soll auch an dieser Stelle vorwiegend betrachtet werden.

Tabelle 3 gibt zunächst einen Gesamtüberblick über die Häufigkeit der Einzelformen sämtlicher Hodentumoren und zeigt das starke Übergewicht der Keimzelltumoren.

	n 2739	%	
Seminome	1082	39,5	
Teratome	869	31,5	
Seminom u. Teratom	369	13,5	germinale
Dottersacktumor	53	1,9	Hodentumoren
Leydigzelltumor	43	1,6	
Sertolizelltumor	32	1,2	
Maligne Lymphome	185	6,7	
Metastasen	24	0,9	nicht-germinale
Verschiedene	22	0,8	Hodentumoren
Unklassifizierbar	60	2,2	

Tabelle 3 : Häufigkeit der Einzelformen von Hodentumoren (PUGH 1976)

Die Häufigkeitsangaben der einzelnen germinalen Hoden- oder Keimzelltumoren sind bei den einzelnen Autoren nicht einheitlich und umfassen zudem oft weite Anteilsbereiche.

Zwei Gründe sind in erster Linie dafür maßgebend.

Zum einen ist bei einigen Untersuchern das Patientengut selektiert, weil es zum großen Teil aus Armeeangehörigen (DIXON, MOSTOFI) und somit jungen Männern besteht. Infolge des unterschiedlichen Altersgipfels von Seminom und Teratom (Seminome ca. 8 Jahre später) treten bei diesen Untersuchungen deshalb relativ weniger Seminome auf.
Zum anderen wird die Häufigkeit der Einzelformen durch die Genauigkeit der histologischen Untersuchungstechnik beeinflußt. Bei einem Seminom, kombiniert mit nicht-seminomatösen Anteilen, können diese so diskret sein, daß sie nur bei subtiler histologischer Technik diagnostiziert werden können und der Kombinationstumor andernfalls unter den Seminomen eingereiht wird.

Erst in den letzten Jahren wurde man der Bedeutung der Kombinationstumoren gerecht, indem die histologische Untersuchungstechnik immer mehr verfeinert wurde. HEDINGER fordert die Untersuchung von mindestens fünf Gewebeblöcken aus einer Geschwulst und hält Exzisate und Gefrierschnitte für eine genaue Diagnosestellung für unzureichend.

Die Häufigkeit der Kombinationstumoren mit Seminomanteil geht aus der Tabelle 3 hervor. Bezogen auf die Keimzellgeschwülste machen sie 15,5 % aus.
Tabelle 4 zeigt die relative Häufigkeit der Einzelformen mit den unterschiedlichen Anteilen von Seminomen und Teratomen bei den einzelnen Untersuchern.

HEDINGER hält einen Anteil von Seminomen zu Teratomen von 1 : 1 für realistisch, während VAHLENSIECK (1973), ebenfalls subtile histologische Untersuchung vorausgesetzt, ein Verhältnis von 1 : 2,6 angibt.

Unter Hinweis auf die Abhängigkeit von Klinik und vom Patientengut nennt MOSTOFI großzügig einen Seminomanteil von 35 - 71 %.

Autoren		n	Semi-nome	Tera-tome	Chorio-karzinome
DIXON u. MOORE	1952	990	38	61	1
MELICOW	1955	100	55	45	-
PATTON u. Ma.	1960	556	37	61	2
KUROHARA u. Ma.	1968	414	50	48	2
MEIENBERG	1971	264	53	45	2
MOSTOFI	1973	6000	36	63	1
WURSTER	1973	112	50	48	2
PUGH	1976	2739	46	53	1
MIKUZ	1979	174	48	52	-
Strahlentherapie Würzburg	1980	96	73	23	4

Tabelle 4 : Vergleich der prozentualen Anteile der einzelnen Keimzellgeschwülste bei verschiedenen Autoren. Angaben nach der britischen Nomenklatur. Kombinationen werden zu den Teratomen gezählt. Prozentangaben, bezogen auf sämtliche Keimzellgeschwülste, sind gerundet (modifiziert nach WURSTER).

2.4. Klinik der Hodentumoren

2.4.1. Ätiologie

Die Ätiologie der Hodentumoren ist ebenso wie die der allermeisten anderen Tumoren weitgehend unbekannt. Diskutiert werden unter anderem Faktoren des privaten und beruflichen Milieus, sogar für Protestanten und Katholiken wurde ein unterschiedliches Erkrankungsrisiko gefunden (GRAHAM u. GIBSON).

Statistisch gesichert ist jedoch der Zusammenhang von Kryptorchismus, erblichen Faktoren und Infektionen mit der Entstehung von Hodentumoren. Beim dystopen Hoden wird das Erkrankungsrisiko für einen Hodentumor als zwischen 14 und 40 mal höher angesehen als beim normotopen (GROPP, OBRECHT), wobei der Bauchhoden 5 mal häufiger als der Leistenhoden entartet (BAHRMANN). Auffallend ist dabei, daß nicht ordnungsgemäß deszendierte Hoden häufiger zum Seminom als zum Teratom entarten, und zwar im Verhältnis Seminom zu Teratom von ca. 6 : 4 (ABERLE, SIGEL).

Als Auslöser von Tumoren in dystopen Hoden werden von MOSTOFI abnorme Keimzellen, erhöhte Temperatur, Durchblutungsstörungen, endokrine Störungen und Atrophie diskutiert, jedoch ist nicht geklärt, welche Faktoren letztlich verantwortlich sind.

Nach der Orchipexie, die im Falle eines Maldeszensus ja durchgeführt werden sollte, ist das spätere Erkrankungsrisiko jedoch unvermindert (GROPP, SIGEL, WURSTER). Dies ist deshalb verständlich, weil trotz durchgeführter Orchipexie eine funktionelle Reifung des Hodenparenchyms mit vollwertiger Spermiogenese nicht immer erreicht wird (WURSTER). Als Konsequenz wurde deshalb von einigen Seiten die Semikastration als Tumorprophylaxe gefordert, insbesondere wenn der Maldeszensus erst nach dem 6. Lebensjahr behoben wird (VAHLENSIECK 1976).

Darüber hinaus ist bei Kryptorchismus auch das um 24 % erhöhte Entartungsrisiko des kontralateralen, normal deszendierten Hodens zu bedenken (FLICK).
Ein weiterer gesicherter ätiologischer Faktor der Hodentumoren sind Infektionen. Insbesondere nach einer Mumpsorchitis besteht ein erhöhtes Entartungsrisiko für den erkrankten Hoden (FROHMÜLLER, VAHLENSIECK 1976). Die neoplastischen Veränderungen werden im Schnitt 19 Monate nach Abklingen der Orchitis manifest, wobei die Mumpsviren möglicherweise selbst ätiologische Bedeutung für die Entstehung von Hodentumoren besitzen (WURSTER).

Erbliche Faktoren bei der Hodentumorgenese lassen sich auf Grund rassischer Unterschiede der Morbidität und familiärer Häufungen beobachten. In Ostasien und unter der schwarzen Bevölkerung Amerikas sind Hodentumoren sehr selten, in Afrika kommen sie praktisch nicht vor (MOSTOFI, SEIFERT).

Familiäre Häufungen wurden in mehreren Untersuchungen beobachtet (WURSTER), insbesondere bei Brüdern sowie ein- und zweieiigen Zwillingen. MÜLLER berichtet bei 16 % seiner Fälle von einer familiären Hodentumoranamnese.

Ein häufig diskutierter kausaler Faktor ist das Hodentrauma, zumal 8 - 30 % der Patienten ein solches in der Anamnese angeben. Es herrscht jedoch nahezu völlige Übereinstimmung, daß ein derartiger Zusammenhang nicht gegeben ist (ALTWEIN, BAHRMANN, DIXON). Vielmehr ist anzunehmen, daß der Patient erst infolge des Traumas auf eine Veränderung des Hodens aufmerksam wurde. WURSTER berichtet zwar von mehreren Untersuchungen, in denen traumabedingte Wachstumsbeschleunigung von bereits bestehenden Tumoren sowie die Entstehung eines Tumors bei chronischen Hodentraumata für möglich gehalten werden. Hier muß man sich jedoch fragen, wodurch chronische Hodentraumata ausgelöst werden.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß bei Kryptorchismus und

nach Orchitis sicher ein höheres Erkrankungsrisiko für Hodentumoren besteht. Diese Patienten sind daher regelmäßig zu überwachen, beziehungsweise zur Selbstkontrolle anzuleiten, um einen eventuellen Hodentumor bereits im Frühstadium diagnostizieren zu können.

2.4.2. Altersverteilung

Die Möglichkeit, an einem malignen Hodentumor zu erkranken, besteht prinzipiell von der Geburt bis ins Greisenalter. Die Keimzelltumoren, als die wichtigste Gruppe, sind jedoch eindeutig eine Erkrankung des jüngeren Mannes, wobei der Häufigkeitsgipfel des Erkrankungsalters für das Teratom 8 - 10 Jahre vor dem des Seminoms liegt.

Das Haupterkrankungsalter für Seminome liegt zwischen 30 und 40 Jahren mit einem Gipfel bei ca. 35 Jahren, wobei die Alterstreppe einen allmählichen Abstieg zeigt. Präpuberale Seminome, eine absolute Rarität, werden mit 25 Fällen in der gesamten Literatur angegeben (VIBRAKASIT et al.). Im hohen Alter kommen Seminome dagegen nur noch vereinzelt vor, insbesondere die spermatozytäre Form.

Während das Seminom den typischen Hodentumor des reifen Mannes darstellt, liegt das Haupterkrankungsalter für die Teratome zwischen 25 und 35 Jahren mit einem Altersgipfel bei ca. 27 Jahren. Auch in der Adoleszenz werden nicht selten Teratome beobachtet, während sie bei Männern über 50 Jahren kaum noch auftreten (FRANKE).

Abbildung 2 zeigt den unterschiedlichen Altersgipfel für Seminome und Teratome sowie die breitere und weiter nach rechts reichende Seminomkurve.

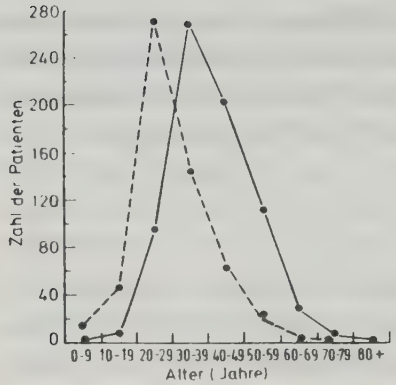

Abbildung 2 : Häufigkeit des Auftretens von Hodentumoren in Abhängigkeit vom Alter.

- - - : Teratom, ——— : Seminom (PUGH 1976)

Die sehr seltenen kindlichen Hodentumoren machen bei PUGH 1976 nur 4,4 % aller Fälle aus. Kindliche Hodentumoren unterscheiden sich in der histologischen Verteilung wie auch der Prognose von den Tumoren des Erwachsenen, wodurch andere Behandlungsindikationen und -methoden gegeben sind. Aus diesen Gründen soll auf die kindlichen Hodentumoren in dieser Arbeit nicht näher eingegangen werden.

2.4.3. Seitenverteilung

Bezüglich der Seitenverteilung von Hodentumoren läßt sich ein, wenn auch geringer, bevorzugter Befall der rechten Seite feststellen. WURSTER gibt Zahlenverhältnisse von rechts zu links von 8 : 7 bis 5 : 4 an. Als Ursache für die Bevorzugung der rechten Seite wird der hier später stattfindende Deszensus sowie das höhere Temperaturniveau des gewöhnlich weiter oben stehenden rechten Hodens diskutiert (WURSTER).

Mit einer Häufigkeit von ca. 1,6 - 2 % (WURSTER) werden doppelseitige Hodentumoren beobachtet. SIGEL betrachtet sie als zwei selbständige Erkrankungen, die meist in zeitlichen Abständen von Monaten bis Jahren auftreten. Gegen die Interpretation eines Befalls des kontralateralen Hodens als Metastase spricht neben dem zeitlichen Abstand das häufige Fehlen sonstiger klinisch nachweisbarer Metastasen und die Beobachtung einer unterschiedlichen histologischen Bauweise (WURSTER).

2.4.4. Symptome

Die ersten Anzeichen eines Hodentumors sind in der Regel sehr diskret. Allgemeine Tumorsymptome wie Abgeschlagenheit, Gewichtsverlust oder Appetitlosigkeit werden erst bei bereits eingetretener Metastasierung beobachtet. Typisches und auch häufigstes Symptom ist die schmerzlose Größenzunahme des Hodens. Vom Patienten wird dies meist rein zufällig bemerkt oder er wird aufmerksam, wenn durch die Zunahme des Volumens ein Schmerzgefühl im Hoden oder fortgeleitet ein Ziehen in der Leiste auftritt. Hodenschmerzen treten nach VAHLENSIECK et al. nur in 20 - 25 % der Fälle auf. Sie werden verursacht durch kleine Blutungen in die sensibel versorgten Hodenhüllen und deren akute Dehnung. Demgegenüber hat ABERLE , insbesondere bei den Teratomen, in über 60 % der Fälle Schwellung und Schmerzen beobachtet.

Bei ca. 10 % der Fälle von Chorionepitheliomen tritt beiderseitige Gynäkomastie auf, wobei sie das erste und einzige Symptom darstellen kann. Vereinzelt kann Gynäkomastie auch beim Seminom und Teratom auftreten (ABERLE).

Nicht selten bildet den Beginn der Anamnese auch die Symptomatik einer bereits eingetretenen Metastasierung. Infolge der retroperitonealen Metastasen besteht diese in Kreuzschmerzen, Nierenbeschwerden oder neurologischen Affektionen. Reizhusten und Gewichtsverlust weisen

auf bereits eingetretene Lungenmetastasierung hin.

Anamnesedauer

Zwischen dem Auftreten der ersten subjektiven Symptome und der Konsultation eines Arztes läßt der Patient oft viele Monate verstreichen. Ausgeprägte Indolenz und Schamgefühl in Bezug auf den Genitalbereich mögen dabei eine Rolle spielen. Bei den einzelnen Untersuchungen werden Anamnesezeiten von 3 - 12 Monaten angegeben, wobei der Durchschnitt bei ca. 7 Monaten liegt. Daneben ist sehr bedenklich, daß zwischen der ersten Arztkonsultation und dem Behandlungsbeginn oft nochmals mehrere Monate vergehen, wenn durch Fehldiagnose und falsche Behandlung die Stellung der richtigen Diagnose verzögert wird. VAHLENSIECK (1970) gibt den Anteil der in seine Klinik verspätet eingewiesenen Patienten mit 50 % an. Die Gründe für diese weitere Zeitverzögerung durch den erstbehandelnden Arzt sieht SCHMIEDT sowohl in mangelnden Kenntnissen infolge der Seltenheit von Hodentumoren als auch in der oftmals nicht ganz einfachen Diagnostik.

2.4.5. Diagnose und Differentialdiagnose

Die diagnostischen Maßnahmen bei einer Hodenschwellung gliedern sich in zwei Gruppen. Die erste Gruppe dient dem Nachweis oder Ausschluß eines malignen Hodentumors, während danach durch weitere diagnostische Maßnahmen die Frage der Metastasierung geklärt und die Stadieneinteilung vorgenommen wird.

Die erste und entscheidende diagnostische Maßnahme ist die vorsichtige Palpation des Skrotalinhalts mit beiden Händen am stehenden Patienten. Dabei muß die Differenzierbarkeit von Hoden, Nebenhoden und Samenstrang geprüft und die Oberflächenbeschaffenheit und Konsistenz dieser Strukturen beurteilt werden. Bei einem gesunden Hoden ist die Oberfläche völlig glatt und die Konsistenz gleichmäßig. In Frühfällen palpiert man einen umschriebenen, schmerzunempfind-

lichen Knoten inmitten normalen Hodengewebes, wobei der Nebenhoden abgegrenzt werden kann.

Die bei der klinischen Untersuchung in Frage kommenden Differentialdiagnosen sowie deren Unterscheidungsmöglichkeiten sind in der Tabelle 5 zusammengefaßt, wobei noch die Leistenhernie und das syphilitische Gumma hinzukommen.

Symptom	Hodentumor	Hydrozele	Varikozele	Hodentorsion	Epididymitis	Orchitis
Vergrößerung	+	+	(+)	+	-	+
Schmerzen	20-25 %	(+)	(+)	+	+	+
Hautrötung	(+)	-	-	+	(+)	(+)
Lage	tief	normal	(tief)	hoch	normal	normal
Diaphanoskopie	-	+	-	-	-	-
Varizen	-	-	(+)	-	-	-

Tabelle 5 : Differentialdiagnostische Zeichen zur Abgrenzung von Hodentumoren (VAHLENSIECK et al.)

Leistenhernien lassen sich durch ihre Repositionsmöglichkeit abgrenzen, bei Verdacht auf ein Gumma wird zunächst die Serologie überprüft.

Besteht nach Durchführung dieser Untersuchungen auch nur noch der geringste Verdacht eines Hodentumors, ist die operative Freilegung des Hodens indiziert, da jede Hodenschwellung, besonders bei Jugendlichen und im frühen Erwachsenenalter, so lange als tumorverdächtig gelten muß, bis das Gegenteil bewiesen ist (FROHMÜLLER). Außer der klinischen Untersuchung, beziehungsweise der Hodenfreilegung, gibt es keine sichere Methode, einen Tumor nachzuweisen oder auszuschließen. Die operative Hodenfreilegung ist bei dem meist jugendlichen Alter der Pa-

tienten zudem keine große Belastung und nachteilige Folgen sind nicht zu erwarten.

Eine diagnostische Punktion mit Entnahme von Biopsiematerial gilt bei allen Autoren als kontraindiziert, weil durch Verletzung der Tunica albuginea die lokalen Lymphabflußverhältnisse verändert werden und es zu einer schnellen Tumoraussaat kommen kann. Im Hinblick darauf sind auch Voroperationen am Hoden exakt anamnestisch zu eruieren.

Besteht nach der inguinalen Hodenfreilegung makroskopisch kein Zweifel an einem Hodentumor, wird die Semikastration angeschlossen, in Zweifelsfällen wird eine Schnellschnittuntersuchung durchgeführt. Falls dabei kein Tumor nachgewiesen werden kann, makroskopisch und klinisch jedoch weiterhin starker Tumorverdacht besteht, wird die Semikastration trotzdem durchgeführt (AMMON), weil die Gefrierschnittuntersuchungen einige Irrtumsmöglichkeiten enthalten.

Besonders sorgfältige Inspektion und Palpation, gegebenenfalls eine Schnellschnittuntersuchung, ist bei der operativen Beseitigung von Hydrozelen angezeigt, da diese häufig zusammen mit Hodentumoren als sogenannte Begleithydrozelen auftreten.

Die Diagnose eines malignen Hodentumors wird letztlich nahezu ausschließlich durch Probefreilegung, Semikastration und anschliessende histologische Untersuchung gestellt, wobei auch das T-Stadium der Erkrankung festgelegt wird. Die weiteren diagnostischen Maßnahmen, meist in Form von Röntgenuntersuchungen, klären vornehmlich die Frage, ob und wie weit bereits eine Metastasierung eingetreten ist und ermöglichen somit die Einteilung in die N- und M-Stadien.

Bei jedem Patienten soll zunächst eine Thoraxaufnahme, gegebenenfalls mit Schichtung, ein Ausscheidungsurogramm und, wenn die Möglichkeit besteht, ein Computertomogramm des Abdomens angefertigt werden. Falls diese Maßnahme noch zu keiner Klärung des N- und M-Stadiums geführt haben, stehen als weitere Maßnahmen Lympho-

graphie, Cavographie und Szintigraphie zur Verfügung.

Der Aussagewert der Lymphographie ist bei den Hodentumoren kritisch zu bewerten (AMMON, FRANKE), da bei den routinemäßig durchgeführten pedalen Lymphographien die erste Lymphknotenstation in Höhe des Nierenstiels nicht zur Darstellung kommt. Deren Darstellung ist nur durch die testikuläre Lymphographie, am besten im Rahmen der Semikastration, möglich. Die testikuläre Lymphographie bei Hodentumoren wird mancherorts durchgeführt, doch ist das Verfahren relativ aufwendig und erfordert enge Zusammenarbeit zwischen Chirurgen und Radiologen (ELKE).

Weiterhin ist die Lymphographie durch mögliche anatomische Varianten des Lymphabflusses sowie durch die unterschiedliche Erfahrung der einzelnen Untersucher mit Fehlermöglichkeiten behaftet, deren Häufigkeit mit 10 - 30 % angegeben wird (AMMON, KLEIN) , wobei die falsch-negativen Befunde überwiegen.
Auf die Lymphabflußverhältnisse wird im Abschnitt 2.4.6. näher eingegangen.

Die pedale Lymphographie wird trotz dieser Unsicherheitsfaktoren von den meisten Untersuchern als routinemäßige Untersuchung bei allen Hodentumoren empfohlen (VAHLENSIECK 1976, KLEIN, ELKE, FRANKE), nicht nur zur anfänglichen Klärung des N-Stadiums, sondern auch zur Kontrolle des Erfolges einer eventuell durchgeführten Lymphknotenausräumung.

Die Cavographie hat geringere Bedeutung und ergänzt die Lymphographie bei Nachweis retroperitonealer Metastasen, wobei allerdings nur größere Strukturen nachgewiesen werden können.

Bei den szintigraphischen Methoden stehen Leber- und Knochenszintigraphie im Vordergrund. Bei positiven Knochenbefunden werden anschließend Röntgenaufnahmen angefertigt. Die Hirn-

szintigraphie bietet sich neben dem Computertomogramm bei Verdacht auf cerebrale Metastasierung an, die Nierensequenzszintigraphie dient der Verlaufskontrolle bei ausgedehnten retroperitonealen Prozessen.

Die Bedeutung der laborchemischen Untersuchungen hat in den letzten Jahren mit Verfeinerung der Bestimmungsmethoden durch das Radioimmunoassay in Bezug auf Diagnose, Differentialdiagnose und Verlauf erheblich zugenommen. Die routinemäßigen Labormethoden sind bei der Diagnose von Hodentumoren wenig hilfreich, wenngleich VAHLENSIECK (1976) besonders bei den Leberwerten und der BSG gewisse prognostische Hinweise sieht. Wichtig ist die Bestimmung des HCG, entweder mittels Pregnostikontestes im Urin, oder neuerdings mittels der empfindlicheren radioimmunologischen Bestimmung des Beta-HCG im Serum. Die Bestimmung des HCG besitzt zunächst differentialdiagnostische Aussagekraft, nachdem COCHRAN et al. den Beta-HCG-Wert bei 5 % der Seminome, 35 % der embryonalen Karzinome, 33 % der Teratome sowie bei allen Chorionkarzinomen erhöht fand. Choriale Bestandteile von Tumoren oder Metastasen lassen sich somit sicher nachweisen. Daneben kann die HCG-Bestimmung als Verlaufskontrolle dienen. Gleichbleibende postoperative Titer, beziehungsweise erneuter Titeranstieg nach postoperativem Abfall, deuten auf Metastasen oder Rezidive hin (BURCHARDT, KÖRNER, VAHLENSIECK 1976).

Eine weitere differentialdiagnostische Möglichkeit bietet neuerdings die Bestimmung des Alpha-Fetoproteins, ebenfalls mittels Radioimmunoassay. Dieses Glycoprotein verschwindet normalerweise postpartal aus dem Serum, ist jedoch bei Hodentumoren mit embryonalen Elementen, aber auch bei Lebermalignomen wieder nachweisbar (LAMERZ). Dieser Untersucher fand in 86 % der Fälle von Teratokarzinomen den Alpha-Fetoproteinspiegel erhöht, während er bei Seminomen und Chorionkarzinomen normal war. Daneben kommt die-

sem Parameter Bedeutung für den Nachweis embryonaler Tumorbestandteile mit dottersackähnlichen Elementen zu, die für den Bildungsort des Alpha-Fetoproteins gehalten werden. Bezüglich des postoperativen Titerverlaufs ergeben sich dem HCG-Titer analoge Effekte (LAMERZ). Bei Lebermetastasen und Leberentzündungen ist die Aussagekraft der Alpha-Fetoproteinbestimmung jedoch eingeschränkt.

2.4.6. Lymphabfluß, Metastasierung

Drei Faktoren sind bei der Metastasierung maligner Hodentumoren besonders wichtig und müssen bezüglich Therapie und Prognose beachtet werden.

a. die Metastasierung der Hodentumoren erfolgt in den allermeisten Fällen lymphogen.
b. die Metastasierungshäufigkeit hängt von der Histologie des Tumors ab.
c. Primärtumor und Metastasen können eine unterschiedliche Histologie zeigen.

Seminome und Teratome breiten sich in aller Regel zunächst lymphogen aus und gewinnen erst durch den Ductus thoracicus im Venenwinkel Anschluß an das Blutgefäßsystem, während die Tumoren mit chorialen Bestandteilen meist sofort hämatogen metastasieren.
Die Lymphdrainage der Hoden erfolgt zunächst - entsprechend dem Hodendeszensus aus dem Lumbalbereich in das Skrotum- durch vier bis acht Gefäße, entlang dem Funiculus spermaticus, in die Gegend des Nierenarterienabgangs auf die Höhe LWK1 - LWK3. Hier liegen die regionalen Lymphknoten der Hoden und vereinigen sich mit dem lumbalen Lymphsystem, das aus drei netzartig miteinander verknüpften Stämmen besteht. Dieser Bereich ist somit die Prädilektionsstelle für die Manifestation der ersten Metastasen, und er ist, wie oben erwähnt, nur durch die testikuläre Lymphographie erfaßbar.

Der Verlauf der drei lumbalen Lymphgefäßstämme ist meist nicht symmetrisch (KLEIN), da der rechte Truncus in Höhe der Nierenstiele die Vena cava kreuzt und nach links zieht. Dadurch ist zu erklären, daß links paraaortal häufiger als rechts Metastasen auftreten und bei linksseitigen Tumoren die Metastasen beidseitig auftreten (AMMON). Diese anatomischen Verhältnisse gewinnen bei der paraaortalen Lymphknotenausräumung an Bedeutung. Abbildung 3 zeigt die anatomischen Verhältnisse.

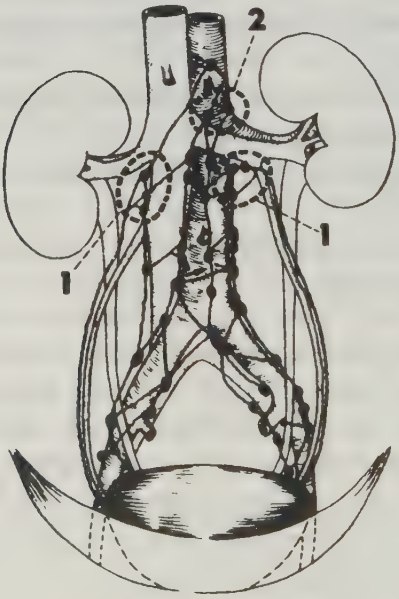

Abbildung 3 : Anatomie der testikulären Lymphbahnen.
1 bezeichnet die regionären Lymphknoten des Hodens, 2 die weiteren Lymphknoten oberhalb des Nierenstiels (SIGEL 1973).

Die Frage nach der Existenz direkter Lymphbahnen vom Hoden zu den externen iliakalen Lymphknoten ist bis heute umstritten (KLEIN, ELKE). Die meisten Untersucher (KLEIN) sind jedoch der Meinung, daß solche Verbindungen primär nicht existieren, und inguinale Metastasen retrograd über die lumbalen Lymphknoten entstehen. Einigkeit besteht darüber, daß der Lymphabfluß der Hodenhüllen und des Skrotums primär über die inguinalen Lymphknoten erfolgt. Nach Hodenoperationen, wie zum Beispiel Orchipexien, Herniotomien und Punktionen, oder wenn ein Tumor die Hodenhüllen durchbrochen hat (Stadium T 3 oder T 4), können jedoch sehr wohl direkte inguinale Lymphknotenmetastasen vorkommen.
Hierin ist, wie schon erwähnt, die Forderung nach exakter Anamneseerhebung und die Kontraindikation für eine Probepunktion des Hodens begründet.

Von den lumbalen Lymphknoten erfolgt der Abfluß weiter durch den in Höhe TH 12 - LWK 2 entspringenden Ductus thoracicus, der in 80 - 95 % der Fälle in den linksseitigen Venenwinkel einmündet (KLEIN). Neben dieser physiologischen Drainage der Lymphe kommen bei lumbalen und mediastinalen Metastasen pathologische Anastomosen zum venösen System vor, weshalb die Lunge einerseits via Ductus thoracicus - venöses System, andererseits durch diese Anastomosen direkt infiltriert werden kann (van der WERF-MESSING). Analoge Möglichkeiten bestehen für die Entstehung von Lebermetastasen.

Die Häufigkeit des Auftretens von Metastasen sowie deren Lokalisation ist abhängig von der Histologie des Tumors. Beim Seminom ist in 12 - 30 % der Fälle mit Metastasen zu rechnen, bei den Teratomen in 40 - 75 %, während die Chorionkarzinome nahezu immer zu hämatogener generalisierter Metastasierung neigen. Tabelle 6 gibt einen Überblick über die häufigsten Lokalisationen der Metastasen bei den einzelnen Tumorformen.

Lokalisation	Semi-nome	Embryo-nales Ca.	Terato-ca.	Chorion-ca.
Aortale u. iliakale LK	71	96	100	100
Lunge (jeder Flügel)	57	84	72	100
Leber	54	80	83	86
Pleura	17	46	35	
Knochen		21	36	
Gehirn				56

Tabelle 6 : Häufigkeit der Metastasenlokalisation bei den einzelnen Keimzellgeschwülsten. Angaben in Prozent der jeweiligen Tumorform (MOSTOFI)

Der dritte wichtige Faktor bei der Metastasierung maligner Hodentumoren ist die Tatsache, daß der histologische Aufbau von Primärtumor und Metastasen unterschiedlich sein kann, das heißt, Metastasen eines Seminoms können nicht-seminomatöse Anteile enthalten und umgekehrt (MOSTOFI, WURSTER). Klinisch relevant wird diese Erkenntnis vor allen Dingen dann, wenn ein Seminom nicht-seminomatöse Metastasenanteile hat, weil die für das Seminom berechnete Strahlendosis für die Vernichtung dieser Metastasen nicht ausreichend ist. Deshalb wurde vereinzelt (KÖRNER, PIRLICH) gefordert, Seminome mit nachgewiesenen Metastasen als Nicht-Seminome zu behandeln. Im umgekehrten Fall, wenn ein Nicht-Seminom seminomatöse Metastasen setzt, zeigt sich bisweilen ein erstaunlich günstiges Ansprechen auf die Strahlentherapie.

Die Häufigkeit der unterschiedlichen Histologie von Primärtumor und Metastasen wird uneinheitlich angegeben. Nach AMMON sprechen jedoch verschiedene Untersuchungen dafür, daß der Anteil bei den Seminomen nur 1 % beträgt. Er sieht deshalb keinen Grund, daraus therapeutische Konsequenzen zu ziehen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß germinale Hodentumoren häufig metastasieren, Seminome und Teratome zunächst lymphogen, während sich die Chorionkarzinome sofort hämatogen ausbreiten. Vor Behandlungsbeginn hat deshalb sorgfältig der Nachweis oder Ausschluß von Metastasen sowie eine möglichst exakte TNM-Einteilung zu erfolgen.

2.4.7. TNM- und Stadieneinteilung

Zur Beschreibung der Tumorausdehnung und des Grades der Metastasierung sollte das TNM-System der UICC von 1979 verwendet werden. Es bezieht sich nur auf die testikulären Keimzellgeschwülste und sei im folgenden in seinen Grundzügen wiedergegeben :

T-Primärtumor :

T 1 : Der Tumor beschränkt sich auf den eigentlichen Hoden.
T 2 : Der Tumor dehnt sich über die Tunica albuginea hinaus aus.
T 3 : Der Tumor befällt das Rete testis oder den Nebenhoden.
T 4 : Der Tumor befällt den Samenstrang und/oder die Skrotalwand.

N-regionale oder juxta-regionale Lymphknoten :

N 0 : Kein Nachweis für den Befall regionaler Lymphknoten.
N 1 : Befall eines einzelnen, homolateralen regionalen Lymphknotens, der - wenn inguinal - beweglich ist.
N 2 : Befall kontralateraler oder bilateraler oder multipler regionaler Lymphknoten, die - wenn inguinal - beweglich sind.
N 3 : Eine tastbare Metastase im Bauch ist vorhanden oder es bestehen fixierte Leistenlymphknoten.
N 4 : Befall von juxta-regionalen Lymphknoten.

M - Fernmetastasen :

M 0 : Kein Nachweis für Fernmetastasen.

M 1 : Fernmetastasen sind vorhanden.

Unter regionalen Lymphknoten werden die paraaortalen und paracavalen Lymphknoten verstanden. Nach einem operativen Eingriff am Skrotum werden die homolateralen Leistenlymphknoten zu den regionalen Lymphknoten gezählt. Juxta-regionale Lymphknoten sind die Lymphknoten des Beckens, des Mediastinums und der Supraclaviculargrube.

Eine Stadieneinteilung durch Zusammenfassung bestimmter T-, N- oder M-Gruppen wird von der UICC nicht empfohlen. Es gibt jedoch mehrere verschiedene Stadieneinteilungen, die in der Literatur noch häufig auftauchen.
Tabelle 7 zeigt einige in Deutschland öfters gebrauchte Stadieneinteilungen.

	Obrecht	Whittle	Castro u. Gonzales
I	Tumor auf den Hoden beschränkt		
II	Befall retroperitonealer LK, 1. bis zum Diaphragma, 2. oberhalb des Diaphragmas	Metastasen im Abdomen	Samenstrang und/ oder retroperitoneale LK
III	Befall anderer Organe	Metastasen außerhalb des Abdomens	A Massive retroperitoneale und/oder mediastinale supraclaviculare LK B Fernmetastasen

Tabelle 7 : Vergleich verschiedener Stadieneinteilungen der Hodentumoren

Daneben gibt es noch eine ganze Reihe anderer Stadieneinteilungen. Manche Autoren teilen auch die TNM-Klassifikation in Stadien auf. Für sich betrachtet hat jede Einteilung ihre Berechtigung, während sie im Vergleich miteinander nur Verwirrung stiften. Deshalb sollte ausschließlich die TNM-Klassifikation Verwendung finden.

2.5. Therapie

Für die Therapie maligner Hodentumoren stehen heute prinzipiell drei völlig unterschiedliche Verfahren zur Verfügung, nämlich Operation, Bestrahlung und zytostatische Behandlung. Ein viertes Verfahren wäre die endolymphatische Radionuklidtherapie, die sich bis heute jedoch in der klinischen Routine nicht durchsetzen konnte und noch Gegenstand kontrollierter klinischer Untersuchungen ist (SCHNEPPER 1979, AMMON). Die Therapie der Hodentumoren besteht in einer sinnvollen, auf Histologie und Ausbreitung des Tumors ausgerichteten Kombination der drei erstgenannten Verfahren. Über die Art und die Auswahl der Kombinationen herrscht je nach Histologie und Stadium teilweise völlige Übereinstimmung, während in bestimmten Fällen die Therapieschemata noch konträr sind und durch weitere statistische Untersuchungen auf ihre Vor- und Nachteile hin erforscht werden müssen.

2.5.1. Operationen

Die operativen Behandlungsmöglichkeiten der malignen Hodentumoren gliedern sich in die Semikastration und in die retroperitoneale Lymphadenektomie (RLA) auf. Die Semikastration ist die primäre Behandlung eines jeden malignen Hodentumors und schließt sich, wie oben erwähnt, in der Regel an die diagnostische Probefreilegung des Hodens an. Hierbei wird von einem Inguinalschnitt aus zunächst der Samenstrang freipräpariert und mit einer weichen Klemme abgeklemmt, um eine eventuelle mechanische Tumoraussaat zu verhindern. Nach Luxa-

tion des Hodens aus dem Skrotalfach erfolgt die Inspektion und Palpation. Falls kein Tumor vorliegt, kann der Hoden mühelos rückverlagert werden. Andernfalls wird der Hoden zusammen mit dem Samenstrang bis zum inneren Leistenring abgetragen. Die Hodenfreilegung, beziehungsweise die Semikastration, hat ausschließlich von inguinal zu erfolgen, weil durch eine skrotale Inzision die Lymphabflußverhältnisse verändert würden.

Eine Variante der Semikastration ist die seit ca. zehn Jahren von VAHLENSIECK (1976) vorgeschlagene "erweiterte Semikastration". Sie besteht in gleichzeitiger Ausräumung der homolateralen, inguinalen und periiliakalen Lymphknoten. Die Vorteile dieses Vorgehens sieht der Autor einerseits in der relativ einfachen Diagnose einer abnormen Metastasierung, zum Beispiel wegen Voroperationen am Hoden, andererseits in der Erfassung womöglich bereits eingetretener massiver Metastasierungen. In diesem Fall wäre eine RLA ohnehin kaum mehr möglich und erfolgversprechend, und dieser große Eingriff kann dem Patienten somit erspart werden.

Neben der obligaten Semikastration, sei sie "erweitert" oder nicht, ist die zweite chirurgische Behandlungsmöglichkeit die RLA. Im Gegensatz zur Semikastration ist die RLA keine obligate chirurgische Behandlung, sondern die Indikation hängt von der Tumorart sowie der Behandlungskonzeption des Therapeuten ab.

RLA bedeutet, daß vom Zwerchfell bis zur Aortenbifurkation sämtliche Lymphgefäße und Lymphknoten möglichst radikal ausgeräumt werden. Von dieser Operation gibt es eine Vielzahl von Varianten, einerseits bezüglich des Zugangs (transthorako-retroperitoneal oder transperitoneal), andererseits bezüglich der Radikalität. Die Varianten bezüglich der Radikalität bei der RLA ergeben sich aus der Tatsache, daß bei etwa 70 - 90 % der Patienten (WALCZAK) nach der RLA Ejakulationsstörungen auftreten, weil ein Großteil der entsprechenden Nerven bei einer radikalen RLA nicht geschont werden kann.

Die Ejakulationsstörungen manifestieren sich als fehlender Samentransport in die hintere Harnröhre oder als retrograde Ejakulation in die Blase. Erektionsfähigkeit und Orgasmus sind normalerweise nicht gestört.

Man versuchte durch einseitige RLA, im Hinblick auf die oben geschilderte Asymmetrie des Lymphabflußsystems, vor allem bei linksseitigen Hodentumoren, die vegetativen Nerven teilweise zu schonen. Doch steht der Operateur hierbei immer vor der Frage, ob er nicht doch bereits metastasenhaltige Lymphknoten zurückgelassen hat. Somit wird man sich meist für eine möglichst radikale RLA entscheiden und der Patient muß höchstwahrscheinlich mit der Impotentia generandi rechnen.

2.5.2. Bestrahlung

Das Hauptgewicht der Strahlentherapie liegt in der Behandlung des äußerst strahlensensiblen Seminoms. SCHNEPPER (1979) weist jedoch darauf hin, daß die Aussage, Teratome seien generell strahlenunempfindlicher als Seminome, nicht korrekt ist. Somit sind auch sie der Strahlentherapie durchaus zugänglich.

Von strahlentherapeutischen Behandlungserfolgen bei Hodentumoren und deren Metastasen berichtete bereits 1923 BÉCLÈRE. Anfangs wurde die sogenannte Orthovolttechnik mit konventionellen Röntgenstrahlen angewendet. Ab 1944 wurde sie durch die Hochvolttechnik abgelöst, wie sie bis heute mit der Gamma-Strahlung von Kobalt 60 in den meisten Bestrahlungszentren angewendet wird. Die Bestrahlung mit ultraharter Röntgenstrahlung und mit schnellen Elektronen eines Linearbeschleunigers oder eines Betatrons wird vorerst nur vereinzelt angewendet, da diese Geräte erst allmählich in den einzelnen Zentren installiert werden. Die perkutane Strahlentherapie der Hodentumoren wird heute nur noch unter Hochvoltbedingungen durchgeführt, weil gegenüber der Orthovolttechnik in der Tiefe eine

höhere Dosisleistung bei gleichzeitig besserer Schonung der Haut erreicht werden kann.

Durch verschiedene Bestrahlungstechniken, wie Gegenfeld-, Kreuzfeuer- oder Pendelbestrahlung, ist es möglich, an genau umschriebenen Bezirken im Körper eine hohe Dosisleistung zu erreichen, während die umgebenden Gewebe nur eine geringe Dosis erhalten. Die Bestrahlungstechnik richtet sich in erster Linie nach der apparativen Ausstattung und der Konzeption des Strahlentherapeuten. Durch Fraktionierung in Einzel-Tagesdosen und deren Zusammenfassung in meist zwei Serien mit einem bestrahlungsfreien Intervall kann die Gesamtdosis meist ohne gravierende Nebenwirkungen eingestrahlt werden. Die zu applizierende Gesamtstrahlendosis wird heute mit 30 - 40 Gy für die Seminome und 50 - 60 Gy für die Nicht-Seminome angegeben.

Je nach Ausbreitung des Tumors erfolgt die Bestrahlung über maximal fünf definierte Bestrahlungsfelder, die in Abbildung 4 dargestellt werden.

Auf die Frage, welche Felder jeweils bestrahlt werden, soll weiter unten noch eingegangen werden.

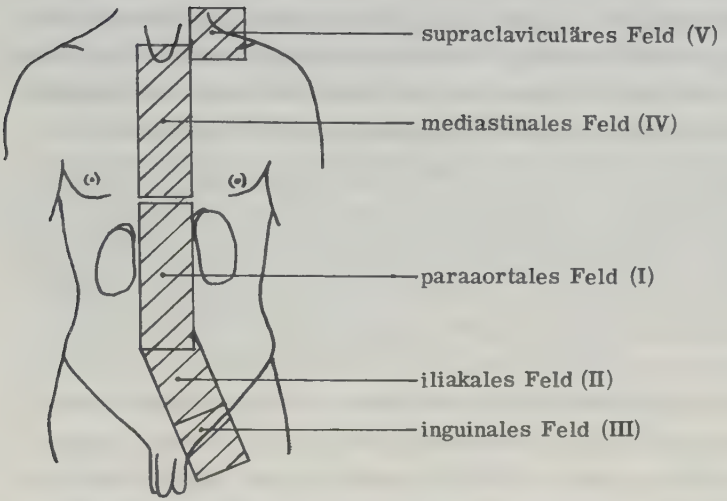

Abbildung 4 : Die Bestrahlungsfelder bei Hodentumoren

2.5.3. Zytostatika

Die zytostatische Behandlung wird heute in Form der Polychemotherapie als Kombination aus mehreren zytostatisch wirksamen Substanzen angewendet, die sich in der Wirkung synergistisch oder zumindest additiv und in ihrer Toxizität möglichst nicht überlappend verhalten.

Die Polychemotherapie hatte ihren Ausgangspunkt 1960 in der von LI et al. angegebenen Kombination von Methotrexat, Chlorambucil und Actinomycin D. In den folgenden Jahren wurden neue Stoffe entdeckt und diverse Kombinationen untersucht, wobei die Behandlungserfolge stetig gesteigert werden konnten. Die erst kürzlich in Deutschland eingesetzte Substanz Cis-dichlorodiaminplatin II (DDP) stellt zusammen mit Vinblastin und Bleomycin die gegenwärtig erfolgversprechendste Kombination dar (SEEBER, GALLMEIER). Vor allem fortgeschrit-

tene Stadien von Hodentumoren, die gegenüber den bisher üblichen Kombinationen refraktär waren, konnten durch DDP günstig beeinflußt werden (AMMON). Die Ergebnisse von EINHORN et al. weisen auf Vollremissionsraten zwischen 70 und 80 % hin, wobei möglicherweise mit 40 % Langzeitüberlebenden gerechnet werden kann.

Diese drei therapeutischen Möglichkeiten werden nun bei den einzelnen Tumoren in unterschiedlicher Weise angewendet, wobei, wie erwähnt, teilweise noch keine völlige Einigkeit über die Art des Vorgehens besteht. Bezüglich des therapeutischen Vorgehens können die germinalen Hodentumoren in Seminome und Nicht-Seminome aufgeteilt werden (SCHNEPPER 1979, TRUSS), wobei die Chorionkarzinome noch gesondert betrachtet werden müssen. Während für das therapeutische Procedere beim Seminom bis auf einige untergeordnete Fragen praktisch Einigkeit besteht, ist bei den Teratomen der Wert von chirurgischer, radiologischer und zytostatischer Behandlung nach wie vor in der Diskussion, welche hauptsächlich durch die Entwicklung immer besserer Zytostatika in Gang gehalten wird.

2.5.4. Spezielles therapeutisches Vorgehen

Bezüglich der Therapie des Seminoms besteht praktisch Übereinstimmung darin, daß alle Seminompatienten, ausgenommen diejenigen mit generalisierter Organmetastasierung, nach der Semikastration primär der Bestrahlung zugeführt werden. Je nach Ausbreitung einer eventuellen Metastasierung werden die Bestrahlungsfelder ausgewählt. Ist der Tumor auf den Hoden beschränkt (Stadium T 1 - 4, NO), werden paraaortale und iliakale Lymphknoten bestrahlt (Feld I und II in Abbildung 5), bei Zustand nach Voroperation am Hoden wird zusätzlich das inguinale Feld III miteinbezogen (AMMON). Die Einbeziehung des Mediastinums und der linken Supraclaviculargrube (Feld IV + V) im Stadium T 1 - 4, NO wird unterschiedlich gehand-

habt. Eine Verbesserung der Überlebenszeit konnte dadurch bisher nicht nachgewiesen werden (SCHNEPPER 1979 , YTREDAL et al.). Bei Nachweis einer paraaortalen Metastasierung oder Metastasen oberhalb des Zwerchfells (T 1 - 4, N 1 - 4) werden sämtliche Felder nachbestrahlt (SCHNEPPER 1979, HÖFFKEN et al., AMMON), eine zytostatische Behandlung wird diskutiert (VAHLENSIECK 1976). Im Stadium der hämatogenen Fernmetastasierung (N 1 - 4, M 1) tritt die zytostatische Therapie in den Vordergrund, und die Strahlentherapie bekommt mehr palliativen Charakter (SCHNEPPER 1979, ABERLE). Lokale Metastasenbestrahlungen zeigen jedoch auch in diesem Stadium bisweilen Erfolge (HÖFFKEN et al., ABERLE).

Dieses Therapieschema des Seminoms setzt den sicheren Nachweis eines reinen Seminoms ohne nicht-seminomatöse Bestandteile voraus. Nachdem solche mit letzter Sicherheit vom Pathologen nur schwer ausgeschlossen werden können, wurde von einigen Seiten mehr unter diagnostischen Gesichtspunkten die RLA gefordert (LYMBEROPOULOS, PIRLICH, KÖRNER). Auf Grund des großen, mit Nebenwirkungen verbundenen Eingriffes, den die RLA darstellt, und der verbesserten histologischen Diagnostik hat sich dieses Vorgehen allgemein nicht durchgesetzt. Allenfalls beim anaplastischen Seminom, welches ja vermehrt zur Metastasierung neigt, erscheint dieses Vorgehen diskutabel (MELLIN, VAHLENSIECK 1976).

Bei der Therapie der Nicht-Seminome, ausgenommen die Chorionkarzinome, gibt es bis heute noch kein allgemein anerkanntes Behandlungsschema und es besteht eine rege Diskussion über die Wertigkeit und die Resultate von chirurgischer, radiologischer und zytostatischer Behandlung.
Nach der obligatorischen Semikastration steht bei sehr vielen Autoren die RLA bis zum Stadium T 1 - 4, NO - 3 (das heißt, es besteht also noch keine Metastasierung oberhalb des Zwerchfells) im Vordergrund der weiteren Behandlung (FRANKE, VAHLENSIECK 1976, AMMON,

TRUSS, SCHNEPPER 1979, STAUBITZ). Die RLA wird hier einerseits unter diagnostischen, andererseits unter kurativen Gesichtspunkten durchgeführt. Falls keine Lymphknotenmetastasen gefunden werden (Stadium T 1 - 4, NO), halten einige Autoren sogar eine weitere Therapie für nicht mehr erforderlich (HÖFFKEN et al., VAHLENSIECK 1977, TRUSS). Der letztgenannte Autor weist besonders darauf hin, daß die RLA im Stadium T 1 - 4, NO eigentlich nicht erforderlich ist. Da es jedoch mit den bisherigen Methoden nicht möglich ist, dieses Stadium sicher zu klassifizieren, hält er die RLA trotzdem für nötig.

Falls bei der RLA Metastasen gefunden wurden (Stadium T 1 - 4, N 1 - 3) erhält die Operation eine kurative Komponente, weil die Tumormasse verringert wird. Daß alle Lymphknoten radikal entfernt werden können, wird allgemein für unmöglich gehalten. SCHNEPPER (1979) gibt den Prozentsatz der zurückgelassenen Lymphknoten je nach Operateur mit 10 - 25 % an. Aus dieser Tatsache folgt vielerorts die Forderung, daß nach der RLA im Stadium T 1 - 4, N 1 - 3 eine Nachbehandlung stattfinden muß. Sie kann entweder aus einer Strahlentherapie oder aus einer zytostatischen Behandlung bestehen. Heute neigt man immer mehr zur Zytostase (HÖFFKEN, VAHLENSIECK 1977, BREHMER, AMMON), da es Untersuchungen gibt, die den Nutzen der Strahlentherapie in der Nachbehandlung fraglich erscheinen lassen, und weil die Zytostatika in den letzten Jahren immer wirksamer wurden. MAIER (1977) fand zwischen Patienten mit RLA und solchen mit RLA plus Bestrahlung keine signifikanten Unterschiede in der Überlebenszeit.

STAUBITZ stellt den Wert der Nachbehandlung nach RLA im Stadium T 1 - 4, N 1 - 3 völlig in Frage und glaubt, daß der Erfolg seiner besonders radikalen RLA durch eine Nachbehandlung nicht mehr gesteigert werden kann, wobei er fünf Jahresheilungen von über 75 % angibt.

Es gibt jedoch auch Autoren, die die RLA völlig ablehnen und auch im Stadium T 1 - 4, N 1 - 3 mit alleiniger Strahlentherapie noch fünf Jahresheilungen bis 65 % angeben (SMITHERS, van der WERF-MESSING).

Diesem Vorgehen stehen die Untersuchungen von REINHARD und HEINZE (1973) entgegen, die in diesem Stadium lediglich fünf Jahresüberlebenszeiten von 0 beziehungsweise 27 % erreichten.

Bei generalisierten Stadien der Teratome ab Stadium N 4 steht heute ohne Frage die zytostatische Therapie im Vordergrund. AMMON hält die RLA in diesem Stadium geradezu für kontraindiziert. Der Strahlentherapie kommt hier, ähnlich wie bei den Seminomen, eine palliative Bedeutung zu, indem einzelne Metastasen bestrahlt werden.

Zusammengefaßt sind bezüglich der Therapie der Nicht-Seminome noch einige Fragen offen und bedürfen weiterer Untersuchung, insbesondere durch randomisierte Studien (SCHNEPPER 1979, ABERLE). Gegenwärtig scheint jedoch die RLA , gegebenenfalls kombiniert mit Zytostase, die erfolgversprechendste Behandlung zu sein. Diese Ansicht war auch der Tenor vieler Vorträge auf der 30. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Urologie 1978.

Die Therapie der Hodentumoren mit chorialen Bestandteilen beginnt ebenfalls mit der Semikastration. Obwohl Chorionkarzinome an sich strahlensensibel sind (FRANKE, AMMON), besteht meist keine Indikation zur Strahlentherapie, da bereits bei Behandlungsbeginn meist eine generalisierte hämatogene Metastasierung eingetreten ist. Lediglich zur Erzielung analgetischer Effekte und zur lokalen Tumorrückbildung bei akuter klinischer Symptomatik ist die Strahlentherapie indiziert.

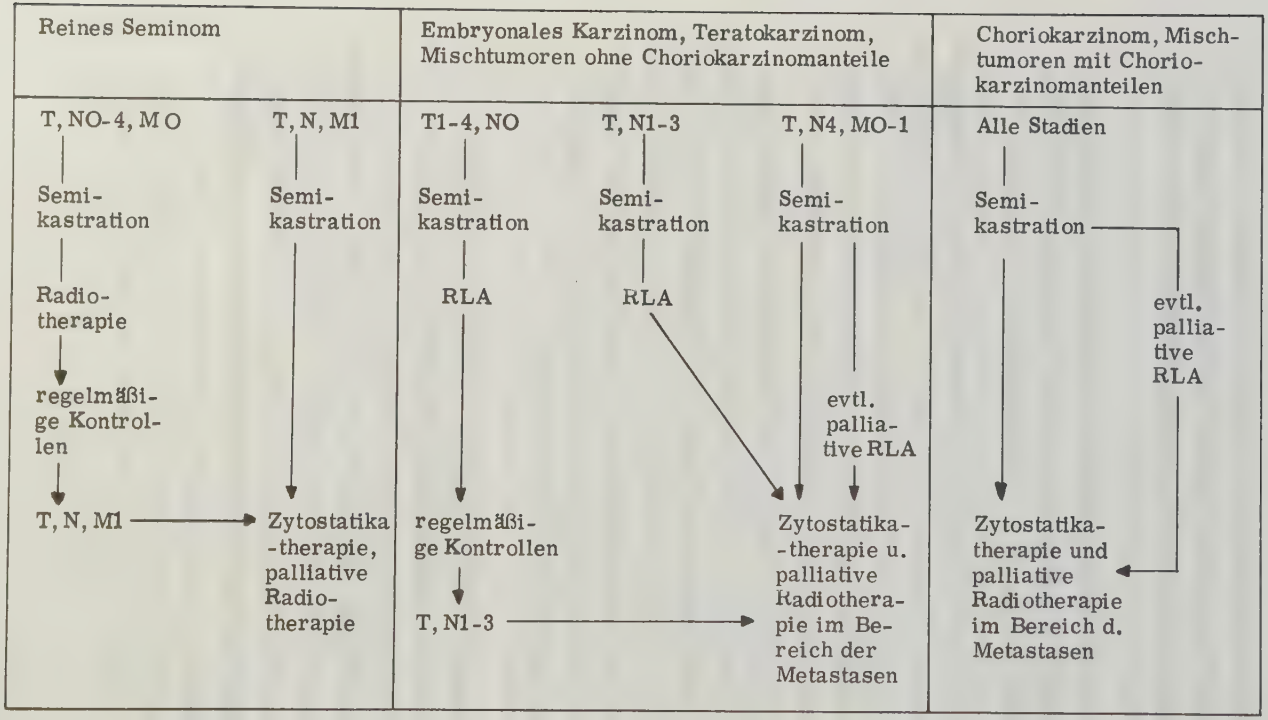

Tabelle 8 : Therapie germinaler Hodentumoren
(modifiziert nach HÖFFKEN et al.)

Tabelle 8 zeigt schematisch zusammengefaßt die Therapieschemata der einzelnen Gruppen der germinalen Hodentumoren, wie sie heute mehrheitlich angewendet werden.

2.6. Behandlungsergebnisse der Literatur

Im folgenden soll ein Überblick über die publizierten Behandlungsergebnisse für die Seminome und Nicht-Seminome gegeben werden. Die Schwierigkeiten dieser Zusammenstellung lagen darin, daß die einzelnen Autoren ihre Überlebenszeitangaben unter verschiedenen Gesichtspunkten machten. Teilweise wurden die Angaben auf sämtliche Fälle bezogen, teilweise wurde nach Stadien unterteilt.
Einige Autoren gaben Zahlen für 5-Jahresheilungen an, während sich andere auf 3 Jahre bezogen. Bei den Nicht-Seminomen können infolge verschiedener Behandlungsmethoden die Heilungsraten nicht direkt verglichen werden. Diese Schwierigkeiten bestanden bei den Seminomen nicht, da diese Tumoren praktisch einheitlich nur strahlentherapeutisch behandelt wurden, wobei jedoch immer noch Unterschiede in der Strahlendosis, der Strahlenqualität und der Methode bestanden.
Tabelle 9 gibt einen Überblick über die prozentualen 5-Jahresheilungen bei strahlentherapeutisch behandelten Seminomen nach erfolgter Semikastration.
Die durchschnittliche 5-Jahresüberlebenszeit aller Stadien bei diesen Untersuchungen beträgt 75 %, während sie für das Stadium I 94 % und für das Stadium II mit retroperitonealer Metastasierung 67 % beträgt. Im Stadium I wird einige Male immerhin eine 5-Jahresüberlebenszeit von 100 % oder wenig darunter angegeben, während im Stadium II die Prognose wesentlich schlechter ist.
Diese relativ gute Prognose des Stadiums I der Seminome verlangt nach einer möglichst schnellen Diagnosestellung und dem unverzüglichen Beginn der Strahlenbehandlung nach der Operation.

Autor	Jahr	Fallzahl	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Alle Stadien
NOTTER	1964	212	89	38	20	75
KUTTIG	1968	96	88	32		60
SCHREYER	1969	29				62
HALAMA	1970	58				70
CASTRO	1971	96	95	86	67	81
REINHARD	1972	59	87	66	32	70
EARLE	1973	102	100	85	75	85
HEINZE et al.	1973	84	82	64	28	67
MAIER, SULAK	1973	336	98	76	8	91
FRANKE	1974	85	92	83	7	74
STAEHLER	1975	82				69
HACKL, SAGER	1976	77	100	43		85
WAHLERS et al.	1976	54	97	50		74
ABERLE	1978	100	97	84	55	85
VOSS	1978	61	100	63		81

Tabelle 9 : Vergleich der 5-Jahres-Überlebensrate der Seminome (in Prozent).

Stadium : I = Tumor auf den Hoden beschränkt,
II = Retroperitoneale Metastasierung,
III = Fernmetastasen.

Etwas schwieriger gestaltet sich die Angabe der Überlebenszeiten für die Nicht-Seminome, da hier die therapeutischen Möglichkeiten der RLA, Strahlentherapie und cytostatischen Behandlung sowie deren Kombinationsmöglichkeiten nebeneinander stehen. Da es sich bei den bisher veröffentlichten Untersuchungen um Retrospektiven handelt, können diese nur bedingt miteinander verglichen werden, und es können keine eindeutigen Aussagen über die Vor- und Nachteile einer bestimmten Therapie abgeleitet werden (BANDHAUER et al., ABERLE).

Erst die Auswertung prospektiver Studien, die an verschiedenen Stellen begonnen wurden, wird diesbezüglich Klarheit schaffen und eine Auswahl der aussichtsreichsten Therapieformen ermöglichen.

In Tabelle 10 werden die Behandlungsergebnisse für die Nicht-Seminome mit Angabe der verschiedenen Therapieformen dargestellt.
Die durchschnittliche 5-Jahresüberlebenszeit für alle Stadien beträgt 59 %, für das Stadium I 77 %, und für das Stadium II 55 %. Wenn man die Überlebenszeiten bezüglich der Behandlungsmethode betrachtet, ergibt sich kein eindeutiges Bild. Sowohl von der alleinigen Strahlentherapie, als auch von der RLA sowie von der Kombination beider Therapieformen werden jeweils sehr gute und weniger herausragende Ergebnisse berichtet.

Gemäß Tabelle 10 scheint die RLA mit Bestrahlung im Ganzen die besten Ergebnisse zu liefern, jedoch kann diese Aussage auf Grund von teilweise selektiertem Krankengut und unterschiedlicher Radikalität der RLA nicht eindeutig gemacht werden. Bezüglich des Wertes der RLA sind die Untersuchungen von MAIER (1977) und NEFZGER interessant, die jeweils zwei Patientenkollektive einerseits nur mit Strahlentherapie, andererseits mit Strahlentherapie und RLA behandelten. Zwischen den beiden Kollektiven fanden sie keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Autor	Jahr	Fall-zahl	Therapie	Stadium I	Stadium II	Stadium III	Alle Stadien
CASTRO	1969	127	RLA+R	72			
NEFZGER et al.	1972	353	R	78	29		55
REINHARD	1972	18	R	42			23
EARLE	1973	48	RLA+R	79	58	6	46
HEINZE et al.	1973	31	R	44	27	14	30
STAUBITZ	1973	53	RLA	86	70		
FRANKE	1974	59	R	68	50	18	49
HACKL, SAGER	1976	14	(RLA) + R	90			64
JOHNSON	1976	72	RLA	91			
SKINNER	1976	27	RLA+(R)	100			78
VAN DER WERF	1976	64	R	90	40		
MAIER et al.+	1977	40	R	86	82		85
ABERLE	1978	52	RLA+R	100	64	0	47
DONOHUE	1978	58	RLA	100	86		93
VOSS	1978	52	R				54
MAYOR	1979	152	RLA	96	44		

Tabelle 10 : Vergleich der 5-Jahres-Überlebensrate der Nicht-Seminome in Prozent. Stadieneinteilung wie in Tabelle 9.
R = Strahlentherapie
RLA = Lymphknotenausräumung
+) = 3 Jahre Überlebenszeit

Bezüglich des Wertes der Chemotherapie, insbesondere im Stadium der retroperitonealen Metastasierung, in welchem sie mit der RLA und der Strahlentherapie konkuriert, gibt es bisher noch keine eindeutigen Aussagen, weil dieses Stadium in vielen Untersuchungen nicht genauer aufgeschlüsselt wird und die Methodik von RLA, Strahlentherapie und Zytostatika-Therapie bisher nicht standardisiert durchgeführt wurde (SEEBER).

Ansprechraten von 90 % und Vollremissionen in bis zu 67 % der Fälle bei der Kombination Bleomycin, Adriamycin und DDP erscheinen jedoch recht günstig (SEEBER) und lassen für zukünftige 5-Jahresuntersuchungen gute Ergebnisse erwarten.

Die optimale Behandlung der Nicht-Seminome und der Stellenwert der Chemotherapie dabei ist noch Gegenstand von Untersuchungen und wird erst nach Auswertung prospektiver Untersuchungen völlig geklärt werden können.

Bezüglich der weiteren Prognose nach Ablauf der 5-Jahresfrist kann gesagt werden, daß der Patient in aller Regel als geheilt betrachtet werden kann. Viele Untersuchungen stimmen nämlich in der Aussage überein, daß Metastasen in den allermeisten Fällen in den ersten zwei Jahren nach Diagnosestellung auftreten. Nach fünf Jahren sind deshalb kaum mehr neue Metastasen zu erwarten.

3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

3.1. Patientengut

In der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie der Universität Würzburg wurden vom 1.1.1962 bis 31.12.1979 insgesamt 97 Patienten mit malignen Hodentumoren behandelt. Ziel der Untersuchung war es, eine Reihe von Faktoren der Erkrankung bei den einzelnen Patienten festzustellen, und vor allen Dingen den weiteren Verlauf und das Schicksal der Patienten zu verfolgen.
Eine weitere Aufgabe bestand darin, auch die Patienten mit Hodentumoren auf einem maschinell lesbaren Datenbogen zu erfassen, wie es bei anderen Tumorerkrankungen bisher teilweise schon geschehen ist. Dadurch wird es später einmal möglich sein, die Daten sämtlicher Patienten der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie unter den jeweils gewünschten statistischen Gesichtspunkten auszuwerten. Weiterhin wird es möglich sein, die Nachsorge zu verbessern, indem die Patienten in entsprechenden Zeitabständen automatisch zur Nachuntersuchung einbestellt werden, wobei die dann nicht erschienenen Patienten leicht erfaßt werden können.

Der Einzugsbereich der Klinik ist die Stadt Würzburg sowie der gesamte unterfränkische Raum. Keiner der Patienten kam primär in die Klinik, sondern die Patienten wurden in großer Zahl von der Urologischen Universitätsklinik, der urologischen Abteilung der Missionsärztlichen Klinik und auch von niedergelassenen Urologen zur Bestrahlung überwiesen.

Die Grundlage der Untersuchung bildeten zunächst die eigenen Krankengeschichten. Wo sie Lücken aufwiesen, insbesondere die Anamnese oder die auswärtige Behandlung betreffend, wurde versucht, die fehlenden Informationen bei den überweisenden Stellen einzuholen.

Wenn sich herausstellte, daß eine regelmäßige Nachsorge nicht durchgeführt worden war, wurde das betreffende Einwohnermeldeamt ange-

schrieben. Die lebenden Patienten wurden dann zu einer Nachuntersuchung einbestellt. Patienten, die dieser Aufforderung nicht nachkamen, erhielten einen Fragebogen bezüglich ihres jetzigen Befindens. Falls auch diese Fragebogen nicht zurückgesandt wurden, konnten in den meisten Fällen die Angaben über den gegenwärtigen Zustand von den Hausärzten eingeholt werden.

Die genaue Todesursache konnte in der Regel nur bei Patienten ermittelt werden, die im Krankenhaus verstarben. Eine Sektion wurde nur in Einzelfällen durchgeführt. Die meisten Todesdaten wurden auf Grund der Nachforschungen bei den Einwohnermeldeämtern ermittelt, da von den Angehörigen und den Hausärzten selten eine Mitteilung über das Ableben des Patienten an die Klinik erfolgte. Da in diesen Fällen naturgemäß keine Angaben zur Todesursache gemacht werden können, wurde vom Tumorleiden als der Todesursache ausgegangen, was bei den meist jüngeren Patienten mit normalerweise hoher Lebenserwartung auch in den allermeisten Fällen zutreffen dürfte.

3.1.1. Histologische Verteilung

Die histologische Verteilung des Krankengutes gliederte sich folgendermaßen :

Seminome	70
Nicht-Seminome	17
Kombination Seminom und Nicht-Seminome	5
Chorionkarzinome	4
Übrige	1

Tabelle 11 : Histologische Verteilung des Patientengutes

Die histologische Untersuchung erfolgte größtenteils im pathologischen Institut der Universität Würzburg sowie auch bei auswärtigen Pathologen. Bei der histologischen Gruppenbildung traten auf Grund der erwähnten verschiedenen Nomenklaturen Schwierigkeiten auf, da die Tumoren nicht einheitlich klassifiziert waren. Das pathologische Institut der Universität hat sich erst in der letzten Zeit auf die WHO-Klassifikation festgelegt (WÜNSCH). Somit war es in dieser Arbeit nur möglich, die germinalen Hodentumoren in Seminome, Nicht-Seminome, Kombinationstumoren, Chorionkarzinome und sonstige Karzinome einzuteilen. In einem einzigen Fall handelte es sich um ein Liposarkom, das bei den weiteren Untersuchungen nicht berücksichtigt wurde.

Die Kombinationstumoren aus Seminom und Teratom wurden, dem maligneren Teratomanteil entsprechend, zur Gruppe der Nicht-Seminome gezählt, die somit 22 Fälle umfaßt.

Seitenlokalisation

Die 96 germinalen Hodentumoren zeigen folgende Seitenlokalisation:

Links	Rechts	Beiderseits	Primärtumor nicht gefunden
41	50	4	1

Tabelle 12 : Seitenlokalisation der Keimzelltumoren.

Somit ergibt sich ein Seitenverhältnis links zu rechts von 1 : 1,22, ein Wert, wie er auch in der Literatur beschrieben wird.
Der Fall, bei dem der Primärtumor nicht gefunden wurde, war ein Chorionkarzinom mit generalisierter Organmetastasierung. Wegen der infausten Prognose wurde hier auf eine Orchiektomie verzichtet. Bei der durchgeführten Sektion konnte in den Hoden kein Tumor nach-

gewiesen werden.

Bei den beiderseitigen Hodentumoren hatte ein Patient bei Behandlungsbeginn in beiden Hoden ein Seminom. Bei den drei übrigen Patienten erkrankte der zweite Hoden im Abstand von 9 Monaten, beziehungsweise von 5 und 12 Jahren. In zwei Fällen waren Histologie von Erst- und Zweittumor identisch (einmal Seminom, einmal Nicht-Seminom), im dritten Fall wurde beim Ersttumor ein Seminom, beim Zweittumor ein Teratokarzinom diagnostiziert.

3.1.2. Altersverteilung

Abbildung 5 zeigt die Altersverteilung der Patienten mit Seminom und Nicht-Seminom, wobei der Gipfel der Erkrankungshäufigkeit im frühen Erwachsenenalter deutlich wird.

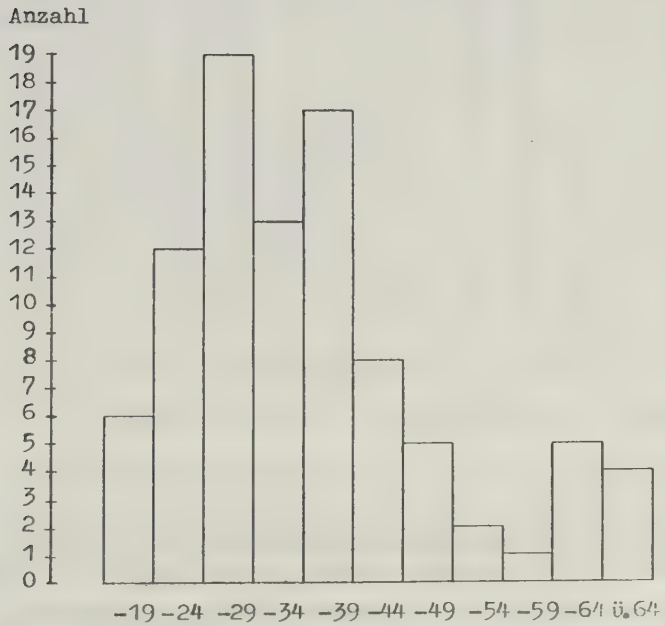

Abbildung 5 : Altersverteilung der Patienten mit Seminom und Nicht-Seminom

In Abbildung 6 wird das Erkrankungsalter für die Seminome dargestellt. Der jüngste Patient war 19 Jahre, der älteste 76 Jahre alt. Der Durchschnitt liegt bei 38,1 Jahren.
Diese Abbildung zeigt deutlich den Gipfel der Erkrankungshäufigkeit zwischen 25 und 39 Jahren und den anschließenden langsamen Rückgang. Auffallend ist bei unserem Krankengut, daß im Alter von über 60 Jahren noch einmal acht Seminome auftraten.

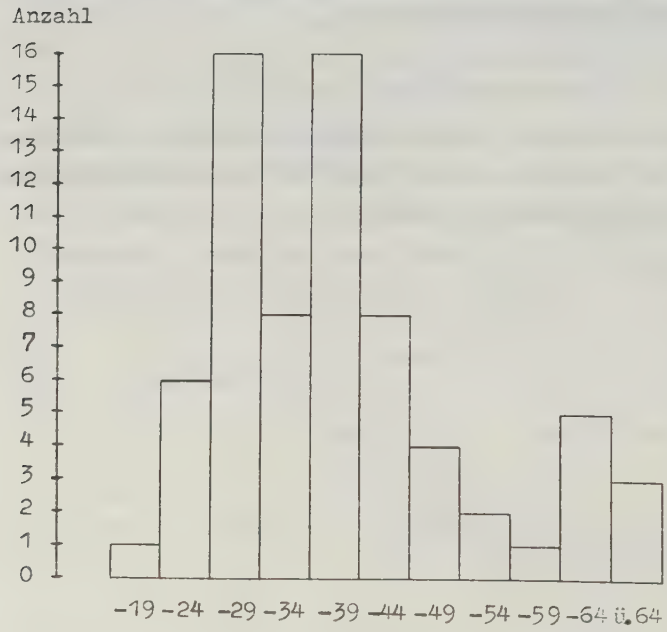

Abbildung 6 : Altersverteilung der Patienten mit Seminom

Abbildung 7 zeigt die Erkrankungshäufigkeit der Nicht-Seminome. Das Erkrankungsalter lag hier zwischen 15 und 71 Jahren, mit einem Durchschnitt von 26,8 Jahren. In dieser Abbildung wird auch das seltene Auftreten von Teratomen im höheren Alter deutlich. Ledig-

lich zwei Patienten erkrankten noch nach Vollendung des 39. Lebensjahres.

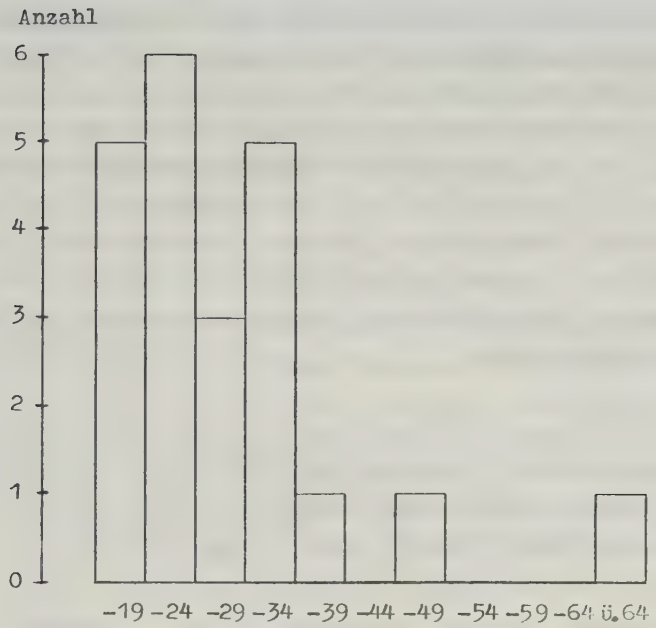

Abbildung 7 : Altersverteilung der Patienten mit Teratom

Der Vergleich der Abbildungen 6 und 7 unterstreicht auch bei unserem Krankengut die Tatsache, daß das Haupterkrankungsalter für die Seminome circa eine Dekade nach dem der Teratome liegt und diese im höheren Alter auch wesentlich seltener sind.
Das Erkrankungsalter der 4 Patienten mit einem Chorionkarzinom lag zwischen 19 und 24 Jahren, mit einem Durchschnitt von 20,8 Jahren.

3.1.3. Anamnese

Die durchschnittliche Anamnesedauer der Patienten betrug fünf Monate, wobei bei 25 Patienten bereits nach einem Monat die richtige Diagnose gestellt wurde, während im Extremfall vier Jahre vergingen.

80,7 % der Patienten hatten eine Anamnesedauer von 1 bis 6 Monaten, bei 14,5 % waren es 7 Monate bis 1 Jahr, während bei 4,8 % mehr als ein Jahr bis zur Diagnosestellung verging.
Im Patientengut finden sich drei Fälle von Kryptorchismus, wobei der betreffende Hoden zweimal zum Seminom und einmal zu einem Teratokarzinom entartete. Bei einem dieser Patienten hatte mit vier Jahren eine Orchipexie stattgefunden und 14 Jahre später erkrankte der Patient an einem Teratokarzinom. Die beiden anderen Patienten wurden im Alter von 30, beziehungsweise 63 Jahren wegen eines Leistenhodens operiert, wobei während der Operation das Bestehen eines Hodentumors entdeckt wurde.

Symptome

Die Symptome, die die meisten unserer Patienten zum Arzt führten, waren Schwellung, Schmerz und Konsistenzvermehrung. Tabelle 13 gibt die prozentuale Häufigkeit der typischen Symptome wieder.

Schwellung	Schmerz	Schmerz + Schwellung	Verhärtung	Schwellung + Verhärtung
32 %	13,5 %	24 %	7,3 %	5,2 %

Tabelle 13 : Häufigkeit einzelner Symptome bei Hodentumoren

Während die Mehrzahl der Patienten wegen dieser typischen Symptome eines Hodentumors den Arzt aufsuchte , wurde bei einigen Patienten der Hodentumor mehr zufällig entdeckt :

Dreimal im Rahmen einer Hydrozelen-Operation, einmal bei einer Herniotomie, ein Patient kam wegen Balanitis infolge Phimose zum Arzt, der einen Hodentumor diagnostizierte. Bei den übrigen Patienten konnten die Symptome nicht mehr in Erfahrung gebracht werden.

Der tragischste Fall war ein Patient, der mit Kreuzschmerzen und pleuritischen Beschwerden zur Behandlung kam und bei dem dann ein Chorionkarzinom mit generalisierter Metastasierung diagnostiziert wurde. Eben dieser Patient war es auch, bei dem der Primärtumor nicht gefunden werden konnte. Dieser Verlauf mag die überaus große Malignität der Chorionkarzinome verdeutlichen.

3.1.4. Stadieneinteilung

Eine detaillierte Stadieneinteilung im Sinne eines der oben erwähnten Schemata konnte für das hiesige Krankengut nicht durchgeführt werden. Zum einen ließen die Operationsberichte insbesondere in den früheren Jahren eine genaue Beschreibung der Ausdehnung des Primärtumors vermissen. Ohne diese Angaben ist jedoch keine Klassifikation des T-Stadiums möglich. Zum anderen wurde nicht bei allen Patienten eine Lymphographie durchgeführt, da diese Untersuchung anfänglich nicht routinemäßig vorgenommen wurde. Aus diesem Grunde und auch wegen der oben erwähnten Fehlermöglichkeiten der Lymphographie wurde eine Einteilung in die einzelnen N-Stadien nicht vorgenommen.

Die N-Stadieneinteilung besteht in dieser Arbeit aus zwei Gruppen : Die Gruppe N_o umfaßt die Patienten, bei denen zur Zeit des Behandlungsbeginns kein Hinweis auf eine retroperitoneale Metastasierung bestand. Die Gruppe N+ beinhaltet Patienten, bei denen zu Behandlungsbeginn lymphographisch retroperitoneale Metastasen nachgewiesen wurden oder zumindest ein dahingehender Verdacht bestand.

Die Frage der Fernmetastasierung konnte nur an Hand der Thoraxaufnahme beurteilt werden, die in der Regel von jedem Patienten vorlag. M_0 bedeutet das Fehlen von Fernmetastasen, während bei der Gruppe M+ Fernmetastasen - meist Metastasen der Lunge - nachgewiesen werden konnten.

Die Stadieneinteilung dieser Arbeit umfaßt drei Gruppen, jeweils bezogen auf den Zeitpunkt des Behandlungsbeginns :

1. Patienten, bei denen kein Anhalt für eine Metastasierung bestand (N_0, M_0)
2. Patienten mit retroperitonealen Metastasen ohne Fernmetastasen (N+, M_0)
3. Patienten mit retroperitonealen Metastasen und Fernmetastasen (N+, M+).

Tabelle 14 zeigt die Stadienverteilung der 96 Patienten mit germinalen Hodentumoren bei der Erstvorstellung an der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie gemäß der obigen Stadieneinteilung.

Stadium	Seminome	Nicht-Seminome	Chorion-karzinome
N_0 M_0	42	14	0
N+ M_0	18	4	1
N+ M+	10	4	3

Tabelle 14 : Stadienverteilung des Krankengutes der Klinik für Strahlentherapie Würzburg

3.1.5. Behandlung

Bei sämtlichen Patienten mit Ausnahme des erwähnten Falles von Chorionkarzinom mit generalisierter Metastasierung war vor Behandlungsbeginn die Semikastration, bzw. eine beiderseitige Kastration durchgeführt worden.

Bei allen Patienten im N_0- und N+ - Stadium wurde eine typische Bestrahlung des Lymphabflußgebietes durchgeführt. Dabei wurden regelmäßig die paraaortalen Lymphknoten vom Zwerchfell bis zur Aortenbifurkation sowie die oberen iliakalen Lymphknoten bestrahlt. Die Einbeziehung der unteren iliakalen Lymphknoten und der Leistenlymphknoten wurde im Lauf der Zeit unterschiedlich gehandhabt. Während in früheren Jahren diese Regionen meist in die Bestrahlung miteinbezogen wurden, werden sie heute nur bei lymphographisch nachgewiesenem retroperitonealem Befall bestrahlt.

Eine prophylaktische Bestrahlung des Mediastinums wurde routinemäßig nicht durchgeführt. Nur bei nachgewiesener Metastasierung, beziehungsweise bei starkem Verdacht darauf, wurde diese Region in die Bestrahlung miteinbezogen.

Die applizierte Strahlendosis war im Lauf der Zeit nicht völlig einheitlich. Die Strahlendosis betrug bei den Seminomen 30 - 45 Gy, bei den Nicht-Seminomen 35 - 55 Gy. In den letzten Jahren wurden die Strahlendosen standardisiert, und seitdem werden Seminome ohne retroperitoneale Metastasierung mit 30 Gy, und solche mit lymphographisch nachgewiesener Metastasierung mit 40 Gy bestrahlt. Nicht-Seminome erhalten jetzt generell eine Strahlendosis von 50 Gy.

Die retroperitoneale Lymphadenektomie (RLA) wurde bei den 96 Fällen von germinalen Hodentumoren lediglich fünfmal durchgeführt. In einem weiteren Fall konnte die RLA nicht durchgeführt werden, da die retroperitonealen Metastasen bereits die Aortenwand infiltriert hatten. In zwei Fällen war die RLA bei Patienten mit Nicht-

Seminom vor der Strahlentherapie durchgeführt worden. Diese beiden Patienten wurden erst im Abstand von ca. einem Jahr nach der RLA und vorausgegangener zytostatischer Behandlung zur Strahlentherapie überwiesen.

Bei den restlichen drei Patienten mit RLA lag ein Seminom vor. Im ersten Fall wurde die RLA durchgeführt, nachdem der Patient im Abstand von 12 Jahren erneut an einem Seminom des Resthodens erkrankt war. Im zweiten Fall wurde die RLA bei massiver retroperitonealer Metastasierung durchgeführt, während beim dritten Fall im Stadium N2 primär operiert wurde.

Auffällig ist, daß alle Patienten mit RLA von der Urologischen Universitätsklinik überwiesen wurden, während bei Patienten aus der Missionsärztlichen Klinik und von niedergelassenen Urologen in keinem Fall eine RLA durchgeführt worden war. Hierin zeigt sich vermutlich eine unterschiedliche Behandlungskonzeption der einzelnen überweisenden Stellen.

Weiterhin ist auffällig, daß seit Mitte 1978 keine Nicht-Seminom-Patienten mehr zur Bestrahlung überwiesen wurden. Der Grund dafür liegt wohl darin, daß die RLA, gegebenenfalls kombiniert mit der Chemotherapie, die gegenwärtig am weitesten verbreitete Behandlungsmethode für Nicht-Seminome darstellt, und die Strahlentherapie bei diesen Tumoren in den Hintergrund tritt.

Eine zytostatische Behandlung wurde bei 24 Fällen durchgeführt, welche sich aus 7 Seminomen, 13 Nicht-Seminomen und den 4 Chorionkarzinomen zusammensetzen. Bei den 7 Seminom-Patienten handelte es sich in allen Fällen um eine generalisierte Metastasierung. Vier der Patienten mit Nicht-Seminom wurden im Anschluß an die Semikastration, beziehungsweise RLA, zytostatisch behandelt, während bei den übrigen neun ebenfalls erst im generalisierten Stadium Zytostatika appliziert wurden.

Die insgesamt 17 Patienten mit Organmetastasierung (N+ M+) wurden lediglich palliativ bestrahlt. Das heißt, es wurden in erster Linie die Manifestationsorte der Fernmetastasen, meist Lunge oder Abdomen, bestrahlt. Eine Strahlentherapie der paraaortalen Lymphknoten erfolgte in diesen Fällen zusätzlich nur dreimal.

Diese 17 Patienten, die mit generalisierter Metastasierung erstmals in die hiesige Klinik kamen, waren zum Teil auswärts konventionell mit Röntgenstrahlen behandelt worden, zum Teil bestanden die Metastasen bereits zum Zeitpunkt der ersten Arztkonsultation. Bei einem dieser Patienten war nach der Semikastration die Diagnose Leydig'sches Zwischenzelladenom gestellt worden. Erst sieben Jahre später traten generalisierte Seminommetastasen auf, an denen der Patient verstarb. Bei einer Nachkontrolle erwies sich, daß die alte histologische Diagnose falsch und der Primärtumor in Wirklichkeit ein Seminom gewesen war.

3.2. Bestrahlungsmethode

Die Bestrahlungen wurden bei kurativer Zielsetzung mit einem Tele-Cobalt-Gerät durchgeführt. Einige Bestrahlungen von lokalen Metastasen erfolgten mit dem Tele-Caesium-Gerät, wobei die Gammastrahlung etwas weniger energiereich ist, als die des Co^{60} (0,662 MeV im Vergleich zu 1,25 MeV).

Die Bestrahlung wurde im Lauf der Jahre unterschiedlich in Stehfeld-, Pendel- oder Skiptechnik vorgenommen. Die Bestrahlung der paraaortalen Lymphknoten erfolgt heute mittels Pendelbestrahlung, wobei sich eine zylinderförmige Anordnung der Isodosen um das zu bestrahlende Gebiet ergibt. Sollen die iliakalen Lymphknoten in die Bestrahlung miteinbezogen werden, wird in Stehfeldtechnik ein abdominelles Großfeld bestrahlt. Hierbei wird ein individuell für den

Patienten gegossener Bleiblock mit einem Ausschnitt in Form eines halben umgekehrten Y in den Strahlengang gebracht. Der Bleiklotz wirkt als Blende, so daß nur die paraaortalen und iliakalen Lymphknoten der entsprechenden Seite der Strahlung ausgesetzt werden.

Die Bestrahlung wird in einer Serie, bei höheren Dosen auch in zwei Serien durchgeführt, wobei die tägliche Fraktionierung 2 Gy beträgt.

Ein direkter Gonadenschutz in Form von Bleischalen oder ähnlichen Vorrichtungen wurde nicht verwendet. Durch sorgfältige Ausblendung wurde der Resthoden jedoch vor direkter Strahleneinwirkung geschützt. Gegen die im Körper entstehende Streustrahlung ist naturgemäß kein Strahlenschutz möglich.

Messungen am Phantom haben ergeben, daß bei der Bestrahlung eines abdominellen Großfeldes eine Hodenbelastung von 29,1 ‰ des Nutzstrahldosismaximums auftritt (LIEBSTÜCKEL) und irreversible Gonadenschäden somit nicht zu erwarten sind.

3.3. Verlauf , Ergebnisse

Die folgenden Angaben zu den Krankheitsverläufen der einzelnen Patienten basieren in erster Linie auf der Auswertung der eigenen Krankengeschichten. Daneben wurden, wie erwähnt, Angaben von den einweisenden Urologen, Hausärzten und von den Patienten selbst eingeholt. Bei den verstorbenen Patienten wurde als Todesursache grundsätzlich das Tumorleiden angenommen. Die Abbildungen 8 und 9 zeigen den Krankheitsverlauf für die Patienten mit Seminomen und Nicht-Seminomen.

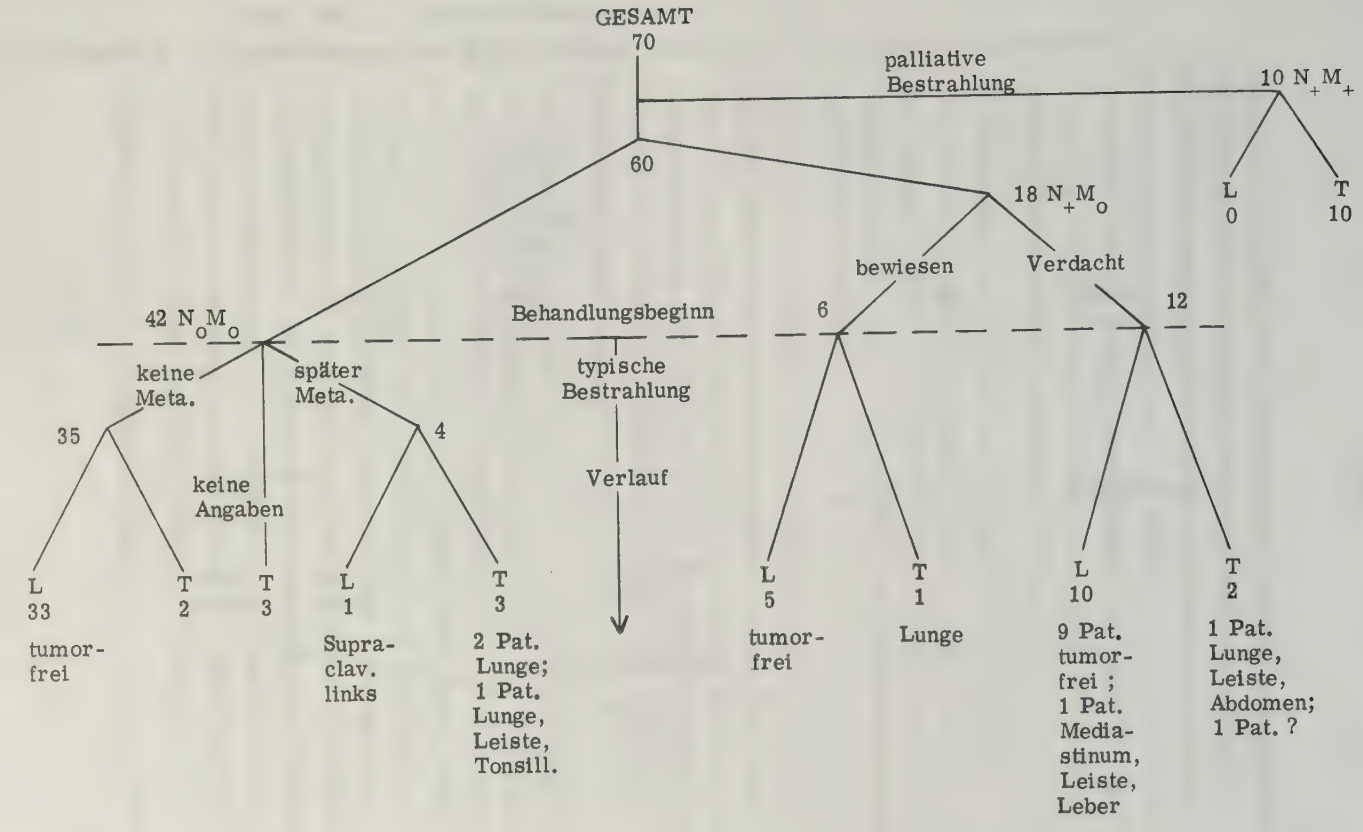

Abbildung 8 : Krankheitsverläufe der Seminom-Patienten mit Lokalisation der Metastasen.
L = Pat. lebt, T = Pat. verstorben.

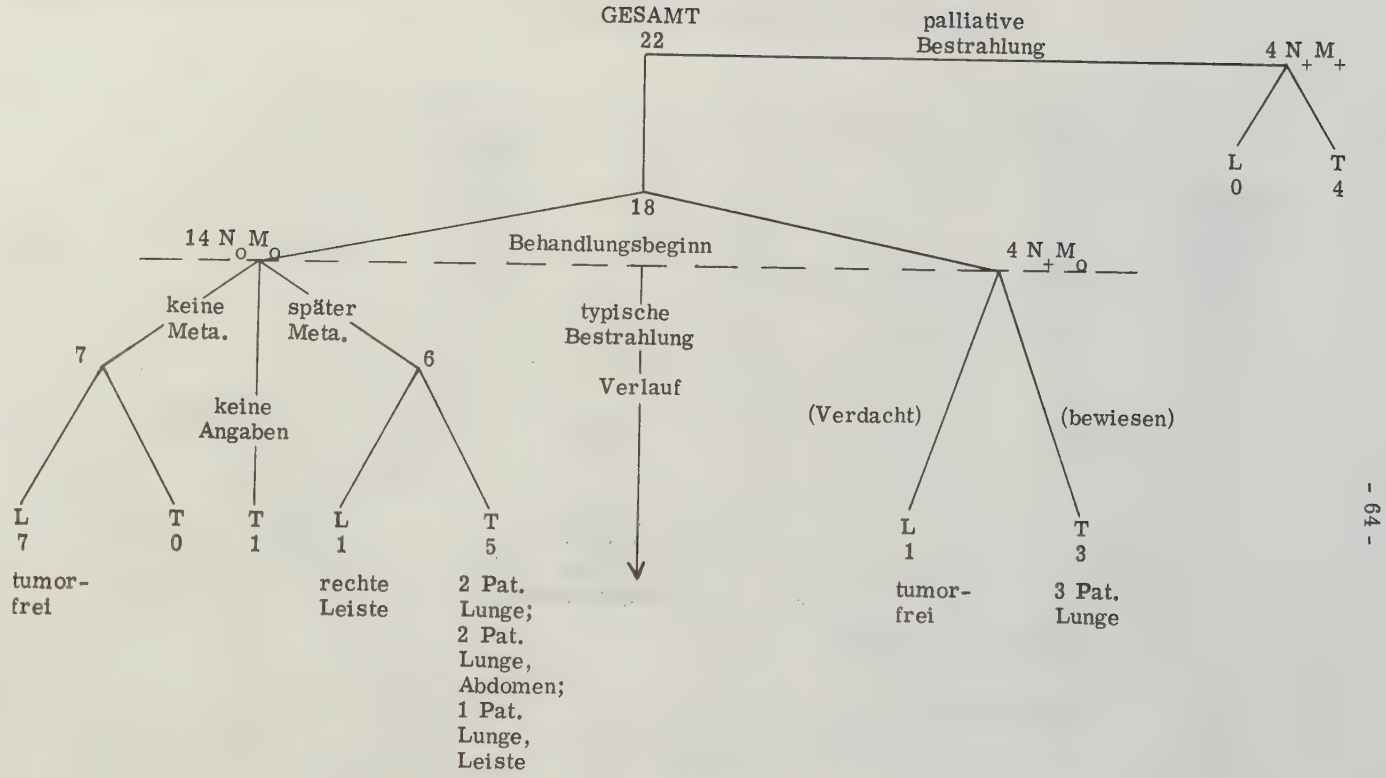

Abbildung 9 : Krankheitsverläufe der Nicht-Seminom-Patienten mit Lokalisation der Metastasen.
L = Pat. lebt, T = Pat. verstorben

Die gestrichelte Linie "Behandlungsbeginn" markiert den Status des Patienten bei Behandlungsbeginn. Auf Grund der Schwierigkeit bei der Lymphographie, in gewissen Fällen eine definitive Aussage zu treffen, wurde bei den Seminomen das Stadium $N+M_0$ in "bewiesene Metastasen" und in "Verdacht auf Metastasen" unterschieden. Der relativ gute Verlauf der letzten Gruppe zeigt, daß der Verdacht in einigen Fällen wohl nicht begründet war.

Die beiden Seminom-Patienten der Gruppe $N_0\ M_0$, die trotz nicht eingetretener Metastasierung verstorben sind, waren 66 und 72 Jahre alt. Angeblich sollen sie an einem Herzinfarkt beziehungsweise Herzversagen gestorben sein, was auf Grund des Erkrankungsalters durchaus glaubhaft erscheint.

Über drei weitere Patienten aus der Seminomgruppe $N_0\ M_0$ waren bezüglich des Verlaufs keine weiteren Angaben zu erhalten. Zwei Patienten waren ebenfalls über 65 Jahre alt, was eher gegen die Tumorerkrankung als Todesursache spricht. Der dritte Patient war 25 Jahre alt. Der einzige entsprechende Patient ohne Angaben aus der Nicht-Seminom-Gruppe war 30 Jahre alt.

Im Stadium $N_0\ M_0$ entwickelten sich bei vier der Seminompatienten, beziehungsweise bei sechs der Nicht-Seminompatienten Metastasen. Dies geschah im Abstand von 5 bis 14 Monaten nach der Semikastration, mit einem Durchschnitt von 10 Monaten. Zwei dieser Patienten sind noch am Leben. Bei den Seminompatienten entwickelte sich ein Jahr nach Behandlungsbeginn supraclavikulär links eine Metastase, die mit 40 Gy bestrahlt wurde. Der Patient ist seit 21 Monaten beschwerdefrei. Bei den anderen Patienten zeigte sich 15 Monate nach Behandlungsbeginn eine Metastase in der rechten Leiste. Der Patient wurde zytostatisch behandelt und die rechte Leiste mit 50 Gy bestrahlt. Seitdem hat der Patient über fünf Jahre überlebt.

Im Stadium $N+M_0$ der Seminome erkrankten drei Patienten an Me-

tastasen. Ein Patient bekam nach fünf Monaten, der zweite erst nach knapp vier Jahren jeweils Lungenmetastasen. Bei dem dritten Patienten dieser Gruppe traten nach 15 Monaten Metastasen im Mediastinum und in der Supraclavikulargrube auf, die sich jedoch auf Strahlentherapie hin zurückbildeten. Nach weiteren zwei Jahren wurde bei diesem Patienten eine Lymphknotenmetastase in der Leiste diagnostiziert. Dieser Zeitpunkt fiel mit dem Abschluß des Beobachtungszeitraumes dieser Arbeit zusammen, so daß über den Verlauf nichts ausgesagt werden kann.

Von den vier Patienten des Stadiums $N+ M_0$ der Nicht-Seminome erkrankten drei Patienten im Abstand von fünf bis neun Monaten nach Behandlungsbeginn an Lungenmetastasen. Bei dem einzigen noch lebenden Patienten dieser Gruppe hatte es sich um einen Verdachtsfall gehandelt.

Von den vier Patienten mit Chorionkarzinom befanden sich bei Diagnosestellung drei im Stadium $N+ M+$, ein Patient im Stadium $N+M_0$. Die Patienten im generalisierten Stadium hatten alle Lungenmetastasen sowie teilweise Metastasen im Gehirn, im Abdomen, sowie retroperitoneal. Sie wurden zytostatisch und mit einer palliativen Strahlentherapie behandelt. Sie verstarben innerhalb von drei, zehn und elf Monaten nach Diagnosestellung. Der Patient mit Chorionkarzinom im Stadium $N+ M_0$ wurde zytostatisch sowie mit Bestrahlung der paraaortalen Lymphknoten behandelt. Er hat bisher 42 Monate überlebt. Auf diesen Fall wird in der Diskussion noch einzugehen sein.

Im folgenden werden an Hand einiger Graphiken die Überlebenszeiten für Seminom- und Nicht-Seminompatienten, teilweise getrennt nach Histologie und Stadium, dargestellt. Die Graphiken wurden mittels elektronischer Datenverarbeitung nach der Life-Table-Methode erstellt. Sie geben die Überlebenswahrscheinlichkeit in Prozent für eine bestimmte Zahl von Jahren nach der Operation an. Der Ver-

trauensbereich beträgt bei allen Graphiken jeweils 95 %. Für die Chorionkarzinome sowie die Nicht-Seminome des Stadiums N+ M_0 und N+ M+ wurden wegen der geringen Zahl keine Graphiken angefertigt.

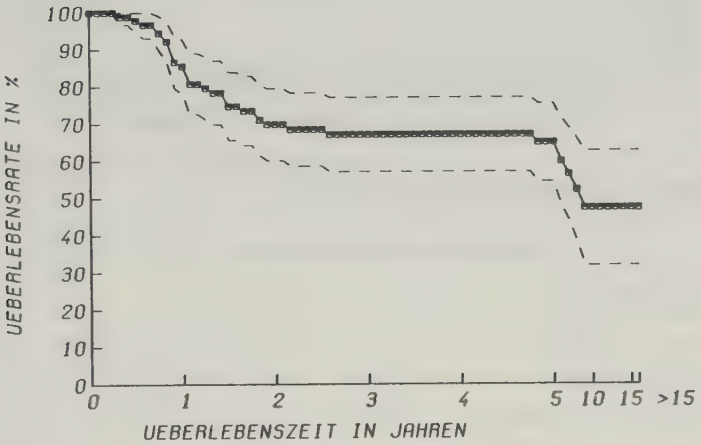

Abbildung 10 : Alle Seminome und Nicht-Seminome

Die Abbildung 10 zeigt die Überlebenszeit aller 92 Patienten mit Seminomen und Nicht-Seminomen (Teratome) aller Stadien. Die 5-Jahresüberlebenszeit (5-JÜZ) beträgt 65 %. Auffällig ist die Plateaubildung zwischen zwei und fünf Jahren. Die nach Ablauf dieser Zeitspanne noch vereinzelt auftretenden Todesfälle sind in der Regel nicht auf das Tumorleiden zurückzuführen.

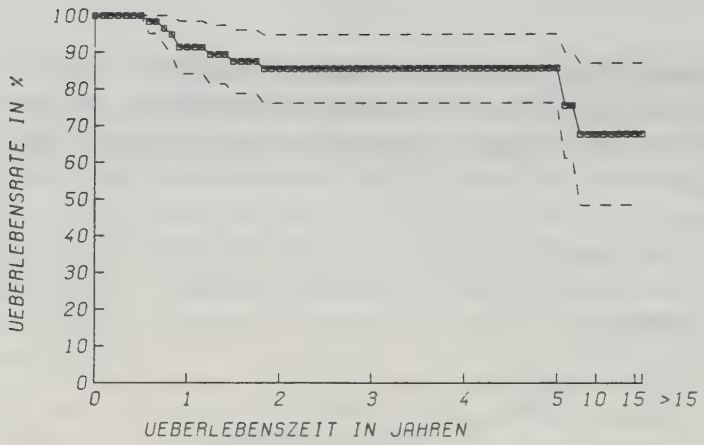

Abbildung 11 : Seminome N_0M_0 und $N+M_0$

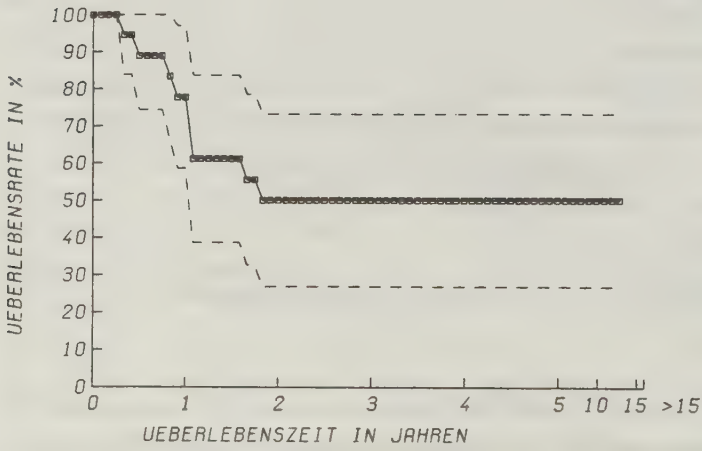

Abbildung 12 : Nicht-Seminome N_0 M_0 und $N+M_0$

Die Abbildungen 11 und 12 zeigen jeweils die Überlebenszeit der typisch bestrahlten Seminome und Nicht-Seminome. Der Vergleich der beiden Abbildungen zeigt den deutlich schlechteren Verlauf bei den Nicht-Seminomen mit einer 5-JÜZ von 50 % gegenüber 86 % bei den Seminomen.

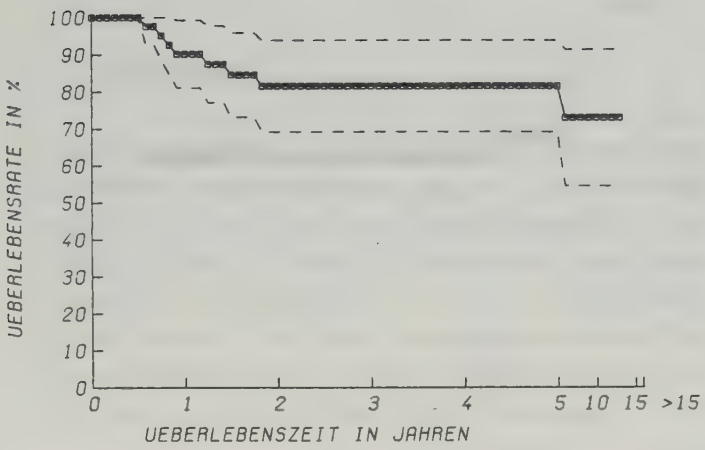

Abbildung 13 : Seminome N_o M_o

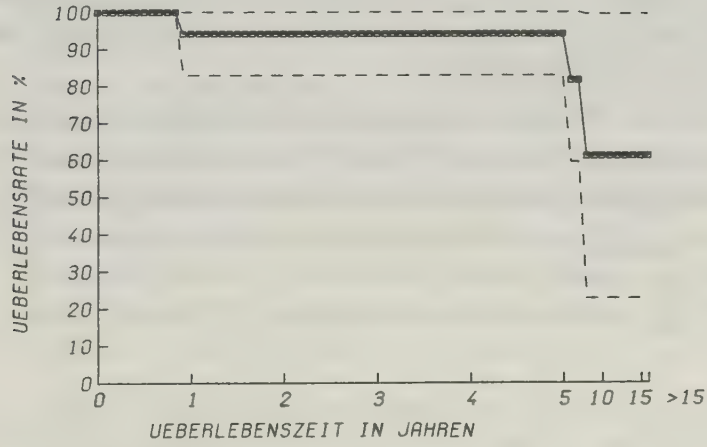

Abbildung 14 : Seminome $N+ M_o$

Beim Vergleich der Überlebenszeit der Seminome mit und ohne regionale Metastasierung in Abbildung 13 und 14 zeigt sich überraschenderweise im Stadium $N+M_o$ ein günstigerer Verlauf. Auf diese Tatsache soll in der Diskussion noch näher eingegangen werden.

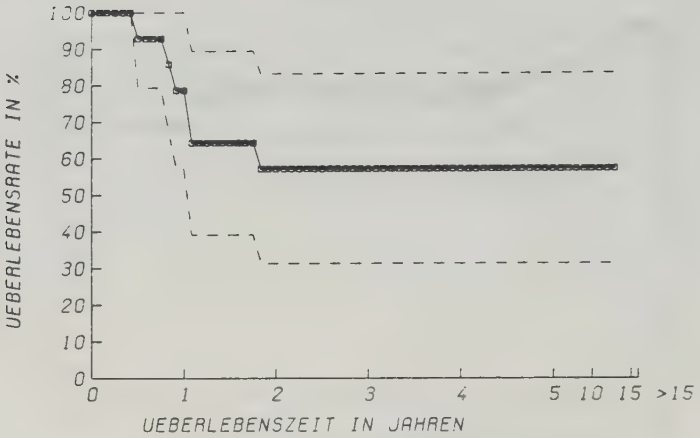

Abbildung 15 : Nicht-Seminome N_o M_o

Diese Abbildung zeigt den Verlauf der Nicht-Seminome ohne regionale Metastasierung. Mit einer 5-JÜZ von 57 % ergab sich in dieser Gruppe ein relativ schlechtes Ergebnis.

Die folgende Abbildung 16 gibt den erwartungsgemäß schlechten Verlauf und die infauste Prognose der Seminome mit eingetretener Fernmetastasierung wieder. Diese Patienten wurden lediglich palliativ bestrahlt.

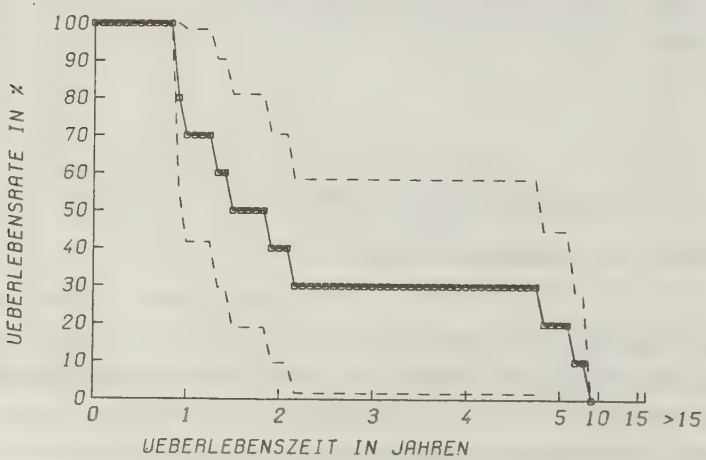

Abbildung 16 : Seminome N+ M+

4. DISKUSSION

Es wurden alle 97 Patienten mit Hodentumoren der Würzburger Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie lediglich zur Durchführung der Bestrahlung überwiesen, während die primäre Diagnostik und die Behandlungskonzeption in Händen von auswärtigen Kliniken, meist der Urologischen Universitätsklinik und der Missionsärztlichen Klinik lagen. Somit handelt es sich beim hiesigen Patientengut um ein ausgesprochen selektiertes Kollektiv. Diese Tatsache wird besonders an der hiesigen histologischen Verteilung der Hodentumoren deutlich.

Das Verhältnis Seminom zu Teratom (Nicht-Seminom) von 3,18 : 1 verhält sich entgegengesetzt zu den in der Literatur angegebenen Verhältnissen von 1 : 1 bis 1 : 2,6. Daraus darf jedoch nicht der Schluß gezogen werden, daß die pathologisch-histologische Untersuchung in Würzburg besonders unzuverlässig war und womöglich viele Kombinationstumoren falsch eingeordnet wurden.
Vielmehr verhält es sich so, daß vorzugsweise Seminompatienten wegen der guten strahlentherapeutischen Beeinflußbarkeit eingewiesen werden, während die Mehrzahl der Teratompatienten von urologischer Seite keiner Strahlentherapie zugeführt und gegenwärtig in erster Linie mit RLA und Zytostatika behandelt werden (OSTERHAGE).

Das durchschnittliche Erkrankungsalter für die Seminome lag mit 38,1 Jahren etwas über dem der Literaturangaben, während sich bei der Form der Altersverteilungskurve der typische, langsam abfallende Verlauf ergab. Seminome im Alter über 60 Jahren sind mit acht Fällen im hiesigen Krankengut etwas vermehrt vertreten.

Bei den Teratomen deckt sich das durchschnittliche Erkrankungsalter von 26,8 Jahren, wie auch der Verlauf der Altersverteilungskurve mit den Angaben der Literatur.

Die Seitenverteilung liegt mit einem Verhältnis von 1 : 1,22 für links zu rechts exakt im Bereich zwischen 1 : 1,14 - 1,25, wie er in der Literatur angegeben wird.

Bei der Anamnese wurden Schmerzen, teilweise zusammen mit Schwellung, in 37,5 % der Fälle als häufigstes Symptom beobachtet, während bei den Literaturangaben die schmerzlose Schwellung an erster Stelle steht. Diese Tatsache verdeutlicht die nur bedingte Sicherheit der klinischen Diagnosemöglichkeiten von Hodentumoren und unterstreicht die Forderung nach einer großzügigen Indikation zur Probefreilegung des Hodens.

Bei der folgenden Diskussion der Überlebenszeiten unseres Krankengutes an Hand der Abbildungen 11 bis 17 wird jeweils die mittlere Überlebenswahrscheinlichkeit für die entsprechende Anzahl von Jahren angegeben. Es ist zu beachten, daß diese Angabe jeden Wert innerhalb des Vertrauensbereiches von 95 % annehmen kann, wie er durch die gestrichelten Linien jeweils eingegrenzt ist.

Zur Übersicht ist in Abbildung 10 die Überlebenswahrscheinlichkeit sämtlicher 92 Patienten mit Seminom und Teratom dargestellt. Für die 5-Jahresfrist beträgt sie 65 % und für 10 Jahre 47 %.

Aufgeteilt nach Histologie ergibt sich für die typisch bestrahlten Seminome der Stadien $N_0 M_0$ und $N+ M_0$ eine 5-JÜZ von 86 % (Abbildung 11).
Für das Stadium $N_0 M_0$ der Seminome beträgt die 5-JÜZ nach Abbildung 13 82 %. Für das Stadium $N+ M_0$ ergibt sich nach Abbildung 14 eine 5-JÜZ von 94 %. Dieses Ergebnis ist recht überraschend, weil man logischerweise, und auch den Literaturangaben entsprechend, die niedrigere Überlebenszeit für das Stadium mit Metastasierung erwarten würde. Diese ungewöhnliche Verteilung beim hiesigen Krankengut läßt sich jedoch aus der Tatsache erklären, daß sich in der Gruppe $N+ M_0$ 12 Fälle mit Verdacht auf

retroperitoneale Metastasen befinden (siehe Abbildung 8). Dieser Verdacht bestand auf Grund des Lymphogramms, und es handelte sich hierbei offensichtlich zum Großteil um falsch-positive Befunde. Rückblickend hätten diese Fälle in das Stadium N_0 M_0 eingruppiert werden müssen. Auf diese Weise läßt sich die bessere 5-JÜZ des Stadiums N+ M_0 hinreichend erklären. Gleichzeitig werden dadurch die erwähnten Schwierigkeiten der exakten Stadieneinteilung an Hand des Lymphogramms auch bei der hiesigen Untersuchung bestätigt.

Die 5-JÜZ für die Seminome beider Stadien liegt mit 86 % um 11 % über dem Literaturdurchschnitt, während die 5-JÜZ für das Stadium N_0M_0 um 12 % unter dem Literaturdurchschnitt liegt. Der letzte Wert wäre jedoch noch besser, wenn die genannten falsch-positiv diagnostizierten Fälle in das Stadium N_0M_0 eingruppiert worden wären. Analog würde sich die ungewöhnlich hohe 5-JÜZ von 94 % für das Stadium N+ M_0 den Literaturergebnissen angleichen.

Der Behandlungserfolg bei den Seminompatienten unseres Krankengutes liegt also insgesamt deutlich über den durchschnittlichen Literaturangaben, wenn er auch von den teilweise veröffentlichten besseren Ergebnissen noch etwas entfernt ist. Hinsichtlich der 5-JÜZ in den einzelnen Stadien läßt sich auf Grund der offensichtlich falsch-positiven lymphographischen Befunde keine eindeutige Aussage machen, bei richtiger Einteilung hätten sich jedoch in etwa die Ergebnisse der Literatur gezeigt.

Abbildung 16 zeigt die erwartungsgemäß infauste Prognose des Stadiums N+ M+, in welchem 60 % der Patienten innerhalb von zwei Jahren verstarben und die 5-JÜZ lediglich 20 % beträgt. In dieser Gruppe findet sich auch der erwähnte Patient mit dem anfangs fälschlicherweise diagnostizierten Leydig'schen Zwischenzelladenom. Überraschenderweise überlebte er immerhin 8 1/2 Jahre

nach der Semikastration, wobei die Strahlentherapie erst nach 7 1/2 Jahren einsetzte. Dieser Fall zeigt, daß in Ausnahmefällen auch ohne adäquate Behandlung ungewöhnlich lange Überlebenszeiten möglich sind.

Bei den Nicht-Seminomen liegt die 5-JÜZ mit 50 % für die Stadien $N_0 M_0$ und $N+ M_0$ um 9 % unter dem Literaturdurchschnitt. Besonders niedrig ist das eigene Ergebnis von 57 % für das Stadium $N_0 M_0$ gegenüber 77 % in der Literatur. Für das Stadium $N+ M_0$ können auf Grund der geringen Anzahl von vier Fällen keine statistisch relevanten Angaben bezüglich der Überlebenszeit gemacht werden.

Aus diesem Ergebnis muß geschlossen werden, daß die Behandlung der Teratome nicht ausreichend war. Wie erwähnt, wurde eine RLA bei den 22 Fällen von Nicht-Seminomen nur zweimal durchgeführt, eine zytostatische Behandlung primär nach der Semikastration fand nur viermal statt. Somit wurde in den meisten Fällen nur eine alleinige Radiotherapie durchgeführt. Berechnet man an Hand der Tabelle 10 die 5-JÜZ aller Veröffentlichungen mit alleiniger Radiotherapie für alle Stadien, so erhält man einen Wert von ca. 51 %, was dem hiesigen Ergebnis entspricht. Daraus läßt sich sowohl gemäß den Literaturangaben als auch gemäß den eigenen Untersuchungen der Schluß ziehen, daß die alleinige Radiotherapie bei den Nicht-Seminomen, bezogen auf alle Stadien, nicht optimal ist. Durch Kombination von RLA, Strahlentherapie und Zytostatika läßt sich jedoch eine Verbesserung dieses Ergebnisses erzielen, wie Tabelle 10 zeigt. Die sehr guten Ergebnisse von v.d.WERF mit alleiniger Strahlentherapie liegen auffallend weit außerhalb des Durchschnitts. Bezüglich der Behandlung der Nicht-Seminome muß auch gemäß den hiesigen Untersuchungen die weitverbreitete Forderung nach besserer Zusammenarbeit zwischen Urologen und Strahlentherapeuten aufgestellt werden.

Von den vier Patienten mit Chorionkarzinom verstarben drei innerhalb eines Jahres, während ein Patient bisher 42 Monate überlebte. Dieser Fall ist ungewöhnlich und steht im Gegensatz zu der sonst infausten Prognose der Chorionkarzinome. Eine Nachkontrolle der histologischen Diagnose war jedoch leider nicht möglich, da der Patient nicht in Würzburg operiert wurde und das histologische Präparat nicht mehr greifbar war. Auf Grund der langen Überlebenszeit liegt jedoch der Schluß nahe, daß es sich um kein Chorionkarzinom, sondern um ein Seminom mit Riesenzellen vom trophoblastischen Typ gehandelt hat.

Bezüglich der weiteren Prognose nach Ablauf von fünf Jahren zeigte sich auch in den hiesigen Krankheitsverläufen, daß Todesfälle in Folge des Tumors kaum mehr zu erwarten sind. Dies wird durch die Plateaubildung bei der Überlebenszeit in den Abbildungen 10 - 15, für die Zeit von ca. zwei bis fünf Jahren, illustriert. Die Ursache der nach Ablauf von fünf Jahren in geringer Anzahl aufgetretenen Todesfälle dürfte in der Regel nicht in der Tumorerkrankung liegen.

Abschließend kann gesagt werden, daß bei der Behandlung der Seminome, welche eine Domäne der postoperativen Strahlentherapie darstellt, auch an der Klinik für Strahlentherapie in Würzburg gute Ergebnisse erzielt wurden. Teratome erfordern eine Kombinationstherapie, weshalb die Ergebnisse für eine Klinik, an der bisher ausschließlich Strahlentherapie betrieben wird, naturgemäß schlechter ausfielen.

5. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wird über die Einteilung, Klinik, Therapie und die Behandlungserfolge der Hodentumoren sowohl an Hand von Literaturergebnissen als auch eigener Untersuchungen an der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie in Würzburg berichtet. Es werden dabei insgesamt 97 Fälle von Hodentumoren untersucht, die in der Zeit vom 1.1.1962 bis 31.12.1979 in Würzburg bestrahlt wurden.
Die Schwierigkeiten bei der Einteilung von Hodentumoren und die Vor- und Nachteile der einzelnen Nomenklaturen werden dargestellt.

Die Betrachtung der Altersverteilung zeigt, daß es sich um eine Erkrankung vorwiegend jüngerer Männer mit hoher Lebenserwartung handelt.

Die relativ diskreten Symptome und die Schwierigkeit der klinischen Diagnostik werden dargestellt und darum eine großzügige Indikation zur Hodenfreilegung gefordert.

Ferner werden Lymphabfluß der Hodenregion und die sich daraus ergebenden Metastasierungswege sowie die Schwierigkeiten des lymphographischen Nachweises von Metastasen beschrieben.

Von den drei Therapiemöglichkeiten Operation, Strahlentherapie und zytostatischer Behandlung ist bei den Seminomen die obligatorische Semikastration und die Bestrahlung ausreichend, während bei den Nicht-Seminomen nach der Semikastration eine Kombinationstherapie aus Lymphknotenausräumung und zytostatischer Behandlung, weniger der Bestrahlung notwendig ist.
Die Behandlungsergebnisse der Literatur werden mit den hiesigen Ergebnissen verglichen, wobei sich bei den Seminomen ein guter Erfolg zeigt. Bei den Nicht-Seminomen erscheint die alleinige Strahlentherapie nicht ausreichend, weshalb eine Kombinationstherapie gefordert wird, deren Voraussetzung eine gute interdisziplinäre Zusammenarbeit von Pathologen, Urologen und Strahlentherapeuten ist.

DANKSAGUNG

Herrn Professor Dr. W. Bohndorf danke ich herzlich für die Überlassung des Themas.

Herrn Professor Dr. G. Viehweger gilt mein Dank für die Übernahme des Korreferates.

Besonders herzlich möchte ich mich bei Herrn Dr. E. Richter für die stets freundliche, geduldige Unterstützung und Gesprächsbereitschaft bedanken, die er mir im Rahmen der Durchführung dieser Arbeit zukommen ließ.

Weiterhin danke ich Herrn Dipl. Phys. E. Klotz, mit dessen Hilfe die Daten ausgewertet und die Graphiken erstellt wurden.

Von Frau R. Mader erhielt ich wertvolle Hinweise betreffs Zugriff auf die Krankengeschichten und die verschiedenen Archive.

Zu herzlichem Dank bin ich auch Fräulein cand. phil. M. Arnhard für das Lektorat und die Übernahme von Schreibarbeiten verpflichtet.

Letztlich möchte ich den Herren B. Harley und A. Davidson sowie D.C. Rockola danken, die indirekt zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

6. LITERATURVERZEICHNIS

ABERLE, H.G., W. BÄR, W. HORST: Therapie und Prognose der Hodentumoren : Das Teratokarzinom
Strahlentherapie 154 (1978) 745

ABERLE, H.G., W. HORST: Therapie und Prognose der Hodentumoren : Das Seminom
Strahlentherapie 154 (1978) 739

ALBERTINI, A.V., U.W. SCHNYDER: Teratome und Seminome des Hodens
Schweiz.med.Wschr. 84 (1954) 471

ALTWEIN, J.E., V.B.MAIROSE, K.WEGNER: Hodentumor und Trauma
Med. Sachverst. 66 (1970) 231

AMMON, J., J.-H. KARSTENS, P. RATHERT: Urologische Onkologie
Springer 1979, Berlin, Heidelberg, New York

BAHRMANN, E.: Zur Pathologie der Hodengewächse
Z.Urol. 69 (1976) 91

BÉCLÈRE, A.: zit. n. SCHNEPPER 1979

BORSKI, A.A.: Diagnosis, Staging and natural History of testicular Tumors
Cancer 32 (1973) 1202

BRADFIELD, J.S., R.O.HAGEN, D.O.YTREDAL: Carcinoma of the testis : An analysis of 104 patients with germinal tumors of the testis other than seminoma
Cancer 31 (1973) 633

BANDHAUER, K., M. MARBERGER, R. NAGEL, G. RUTISHAUSER, E. ZINGG : Retrospektive Studie über 384 maligne Hodentumoren aus 5 Kliniken Deutsche Gesellschaft für Urologie 30. Tagung Springer, 1979, Berlin, Heidelberg, New York, S. 38

BREHMER, B., D. K. HOSSFELD, D. KERSTING : Kombinierte operative und zytostatische Therapie bei Patienten mit fortgeschrittenen metastasierenden nicht-seminomatösen Hodentumoren Urologe A 16 (1977) 331

BURCHARDT, P., H. KLOSTERHALFEN, Z. STARCEVIC : Über den Wert der Choriongonadotropinbestimmung bei Hodentumoren Urologe 9 (1970) 285

CASTRO, J. R. : Lymphadenektomy and radiation therapy in malignant tumors of the testicle other than pure seminoma Cancer 1 (1969) 81

CASTRO, J. R., M. GONZALES : Results in treatment of pure seminoma of the testis Amer. J. Roentgenol. 111 (1971) 355

CHEVASSU, M. : Diss. Paris 1906

COCHRAN, J. S., P. C. WALSH, J. C. PORTER, T. C. NICHOLSON, J. D. MADDEN, P. C. PETERS : The endocrinology of human chorionic gonadotropinsecreting testicular tumors : new methods in diagnosis J. Urol. 114 (1975) 549

COLLINS, D. H. R., R. C. B. PUGH: The pathology of testicular tumours Brit. J. Urol. 36 (1964) 72

DIXON, F. J., R. A. MOORE: Tumors of the male sex organs. Atlas of Tumor Pathology Sect. VIII. Armed Forces Institute of Pathology, Washington 1952

DONOHUE, J. P., L. H. EINHORN, J. M. PEREZ: Improved Management of nonseminomatous Testis Tumors Cancer 42 (1978) 2903

EARLE, J. D., M. A. BAGSHAW, H. S. KAPLAN: Supervoltage radiation of the testicular tumours Amer. J. Roentgenol. 117 (1973) 653

EDER, M.: Hodentumoren Langenbecks Arch. klin. Chir. 322 (1968) 783

- Pathologie der Hodentumoren Röntgen-Ber. 2,2 (1973) 140

EIBACH, E., A.-C. VOSS, A. JUNKER: Die Hodentumoren aus strahlentherapeutischer Sicht Dtsch. med. Wschr. 103 (1978) 2003

EINHORN, L. H., J. P. DONOHUE: zit. n. SEEBER

ELKE, M., M. LÜNING, J. RICHTER, K. RÖDER, F. SIEBER: Metastasen von Malignomen der männlichen Geschlechtsorgane In: Lünig, M., M. Wiljasalo, H. Weissleder: Lymphographie bei malignen Tumoren G. Thieme, 1976, Stuttgart

FLICK, H.: Über doppelseitige Hodentumoren
Z. Urol. 51 (1958) 348

FRANKE, H.D.: Tumoren der männlichen Geschlechtsorgane. Maligne Hodentumoren, in: Scherer, E. Hrsg.: Strahlentherapie
Springer, 1976, Berlin, Heidelberg, New York

FROHMÜLLER, H.: Hodentumoren
Med. Klinik 68 (1973) 427

- Persönliche Mitteilung 1981

GALLMEIER, W.M., U. BRUNTSCH: Cis-dichlorodiaminplatin II (DDP)
Münch. med. Wschr. 121 (1979) 624

GRAHAM, S., R.W. GIBSON: zit. n. WURSTER

GROPP, C., K. HAVEMANN: Therapie maligner Hodentumoren
Z. Urol. u. Nephrol. 71 (1978) 617

HACKL, A., W.D. SAGER: Ergebnisse der Strahlentherapie maligner Hodentumoren
Strahlentherapie 152 (1976) 103

HALAMA, J.: Radiologisch-onkologische Aspekte der Klassifikation, Strahlentherapie und Nachsorge maligner Hodentumoren
Röntgen-Ber. 2,2 (1973) 163

- Die Behandlung der Hodentumoren unter besonderer Berücksichtigung der generalisierten Stadien
Dtsch. med. Wschr. 95 (1970) 1002

HEDINGER, C.H.R.: Pathologie der Hodentumoren
Pathologe 1 (1980) 179

HEINZE, H.G., H.v.LIEVEN, J.FOCK: Megavolt-Strahlen-Therapie der Hodentumoren
Röntgen-Ber.2,2 (1973) 173

HEINZE, H.G., J. FOCK: Malignome des Hodens
Strahlentherapie 148 (1974) 215

HOEFER-JANKER, H., W.SCHEEF: Kombinierte radiologisch-zytostatische Behandlung mit Ifosamid bei generalisierten malignen Hodentumoren
Röntgen-Ber. 2,2 (1973) 186

HÖFFKEN, K., C.G.SCHMIDT: Klassifikation und Stadieneinteilung der Hodentumoren
Dtsch.med.Wschr.102 (1977) 249

- Therapie der Hodentumoren
Dtsch.Med.Wschr.102 (1977) 292

JOHNSON, D.E. et al.: Prognosis for pathologic stage I non seminomatous germ cell tumor of the testis managed by retroperitoneal lymphadenectomy
J. Urol. 63 (1976) 116

KARL, H.J.: Endokrine Funktion von Hodentumoren
Langenbecks Arch. klin. Chir. 322 (1968) 794

KLEIN, U.: Lymphographische Untersuchungen bei Hodentumoren
Röntgen-Ber. 2,2 (1973) 156

KÖRNER, F., D. HILLWEG: Der Aussagewert der Lymphographie zur Erkennung von retroperitonealen Metastasen bei malignen Hodentumoren
Langenbecks Arch. klin. Chir. 322 (1968) 822

KÖRNER, F.: Diagnose und Therapie der malignen Hodentumoren. In: Vorträge aus der praktischen Chirurgie Nr. 85
Enke, 1970, Stuttgart

KURMAN, R.J., N. JAVADPOUR et al.: zit. n. HEDINGER

KUTTIG, H.: Hodentumoren
Langenbecks Arch. klin. Chir. 322 (1968) 811

LAMERZ, R., G. STAEHLER, L. HIERMEYER, H. v. LIEVEN: Radioimmunologische Serumbestimmungen von Alpha-Fetoprotein bei Patienten mit Hodentumoren
Urologe A 16 (1977) 213

LI, M.C. et al.: zit. n. SEEBER

LIEBSTÜCKEL, L.: Gonadendosen bei der Bestrahlungstherapie Phantommessungen beim Mammacarcinom, Morbus Hodgkin, Seminom, Hypernephrom und Rhabdomyosarkom am Oberschenkel
Diss. Med. Fak. Würzburg 1979

LYMBEROPOULOS, S., L. DEKKERS, A. DOUTSIAS: Das Seminom: Eine Indikation zur retroperitonealen bilateralen Lymphonodulektomie
Deutsche Gesellschaft für Urologie

30. Tagung
Springer, 1979, Berlin, Heidelberg, New York, S. 111

MAIER, J.G., M.H. SULAK: Radiation Therapy in malignant Testis Tumors
Cancer 32 (1973) 1212

MAIER, J.G., B. MITTERMEYER: Carcinoma of the Testis
Cancer 39 (1977) 981

MAYOR, G.: Hodentumoren - Operative Therapie
Deutsche Gesellschaft für Urologie
30. Tagung
Springer, 1979, Berlin, Heidelberg, New York, S. 19

MELLIN, P.: Diskussionsbeitrag
Deutsche Gesellschaft für Urologie
30. Tagung
Springer, 1979, Berlin, Heidelberg, New York

MERKAS, Z., V. SOBIC, M. PARUNOVIC: Prophylaktische postoperative Bestrahlung des Seminoms
Strahlentherapie 145 (1973) 369

MIKUZ, G.: Klassifizierungsprobleme der Hodengeschwülste
Pathologe 1 (1979) 40

MOSTOFI, F.K.: Testicular Tumors
Cancer 32 (1973) 1186

MOSTOFI, F.K., L.M.SOBIN: Histological Typing of testis tumours
World Health Organization
Geneva, 1977

MÜLLER, K.: zit. n. MOSTOFI

NEFZGER, M.D., F.K. MOSTOFI: Survival after surgery for germinal malignancies of the testis
Cancer 30 (1972) 1233

NITZSCHE, L., H. ZEPNICK: Einige aktuelle Probleme zur Prognose und Therapie der malignen Hodentumoren
Zentralbl. Chir. 102 (1977) 161

NOTTER, G., N.E. RANUDD: Treatment of malignant testicular tumours
Acta Radiol. N.S. 2 (1964) 273

OBERNDORFER, S.: zit. n. MIKUZ

OBRECHT, J.P.: Tumoren des Hodens
Ther. Umsch. 30 (1973) 663

OSTERHAGE, H.R.: Persönliche Mitteilung 1980

PETERS, H.J.: Klassifikation und Diagnostik germinaler Hodentumoren
Dtsch. med. Wschr. 102 (1977) 966

- Therapie germinaler Hodentumoren
Dtsch. med. Wschr. 102 (1977) 968

PIERCE, G.B.: zit. n. MIKUZ

PIRLICH, W., G. GREUL : Vergleich der Therapieergebnisse bei Hodentumoren unter Berücksichtigung der Mitbehandlung des Retroperitoneums
Z. Urol. 69 (1976) 805

PUGH, R.C.B.: Pathology of the Testis
Blackwell, 1976, Oxford, London, Edinburgh, Melbourne

QUIVEY, J.M., K.K. FU, K.A. HERZOG, J.M. WEISS, T.L. PHILLIPS : Malignant Tumors of the Testis : Analysis of Treatment Results and Sites and Causes of Failure
Cancer 39 (1977) 1247

REINHARD, B.: Strahlentherapie bösartiger Hodentumoren : 5-Jahresergebnisse
Strahlentherapie 144 (1972) 533

SCHAUDIG, G., L. BUCHELT : Die germinalen Hodentumoren
Strahlentherapie 141 (1971) 495

SCHMIEDT, E., G. STAEHLER : Die operative Behandlung der Hodentumoren
Röntgen-Ber. 2,2 (1973) 146

SCHNEPPER, E.: Derzeitiger Stand der Strahlentherapie maligner germinaler Hodentumoren
Strahlentherapie 148 (1974) 121

- Hodentumoren - Strahlentherapie
Deutsche Gesellschaft für Urologie
30. Tagung
Springer, 1979, Berlin, Heidelberg, New York, S. 33

SCHREYER, H.: Erfahrungen mit der Strahlentherapie bösartiger germinaler Hodentumoren Strahlentherapie 138 (1969) 522

SEEBER, S.: Kurative Aspekte bei der Chemotherapie testikulärer Tumoren, in : Fetzer, J. et al.: Adriamycin Bd. III Montedison Farmaceutica, Freiburg/Brsg. 1980

SEIFERT, J., W. BARTHOLOME : Zur Klinik und Therapie der Hodentumoren Münch. med. Wschr. 111 (1969) 2448

SIGEL, A.: Hodentumoren Langenbecks Arch. klin. Chir. 322 (1968) 800

SIGEL, A., P. HERMANEK, S. CHLEPAS : Lymphchirurgie des Hodentumors Chirurg 44 (1973) 494

SKINNER, P. G.: Non seminomatous testis tumours : a plan of management based on 96 patients to improve survival in all stages by combined therapeutic modalities J. Urol. 65 (1976) 115

SLAWSON, R. G.: Radiation Therapy for germinal Tumors of the Testis Cancer 42 (1978) 2216

SMITHERS, D.: The treatment of patients with seminomas and teratomas of the testis J. roy. Coll. Surg. Edinburgh, 17 (1972) 235

STAEHLER, G., F. EISENBERGER, H. GEBHARDT: Zur Klinik und Therapie der Hodentumoren
Münch. med. Wschr. 117 (1975) 777

STAUBITZ, W.J., K.S. EARLY, I.V. MAGOSS, G.P. MURPHY: Surgial Treatment of nonseminomatous germinal Testes Tumors
Cancer 32 (1973) 1206

STEVENS, L.C.: zit.n. MIKUZ

THACKRAY, A.C., W.A.J. CRANE: zit.n. HEDINGER

TRUSS, F.: Die operative Behandlung der Hodengeschwülste
Onkologie 1 (1978) 234

UICC INTERNATIONAL UNION AGAINST CANCER TNM Klassifikation der malignen Tumoren
Springer, 1979, Berlin, Heidelberg, New York

VAHLENSIECK, W.: Therapie und Prognose bei Hodentumoren
Med. Welt 21 (1970) 1761

- Übersichtsreferat. Hodentumor I Epidemiologie und Diagnostik
Z. Urologie 12 (1976) 929

- Übersichtsreferat. Hodentumor II Therapie und Prognose
Z. Urologie 1 (1977) 59

- Zentrales Register und Verbundstudie für Hodentumoren
Urologe A 16 (1977) 326

VAHLENSIECK, W., L. WEISSBACH: Hodentumoren
Fortschr. Med. 91 (1973) 667

VIBRKASIT, et al. — zit. n. AMMON

VOSS, A.-C., E. EIBACH, K.-H. HÜBNER: — Strahlentherapie der Hodentumoren Ergebnisse und Konsequenzen Strahlentherapie 154 (1978) 291

WAHLERS, B., E. SCHNEPPER: — Ergebnisse der Strahlentherapie maligner germinaler Hodentumoren Strahlentherapie 152 (1976) 323

WALCZAK, M., K. F. ALBRECHT: — Störungen der Ejakulation nach retroperitonealer Ausräumung der Lymphknoten beim bösartigen Hodentumor Deutsche Gesellschaft für Urologie 30. Tagung Springer, 1979, Berlin, Heidelberg, New York, S. 139

WHITTLE, R. J. M.: — Tumours of the testicle Brit. J. Radiol. 30 (1957) 7

WERF MESSING VAN DER, B.: — Radiotherapeutic treatment of testicular tumors. Int. J. Rad. Onc. Biol. Phys. 1 (1976) 235

WILLNOW, U., V. HOFMANN, A. GLÄSER: — Hodentumoren im Säuglings- und Kindesalter Helv. Chir. Acta 37 (1970) 337

WÜNSCH, P. H.: — Persönliche Mitteilung 1980

WURSTER, K.-H.: — Klassifizierung testiculärer Keimzellgeschwülste. Normale und pathologische Anatomie Heft 31, Thieme, 1976, Stuttgart

YTREDAL, D.O., J.S. BRADFIELD:

Seminoma of the Testicle : Prophylactic mediastinal Irradiation versus periaortic and pelvic Irradiation alone
Cancer 30 (1972) 628

LEBENSLAUF

Am 23. Oktober 1950 wurde ich als erster Sohn von Dr. phil. Gerhard Hirschmann und seiner Ehefrau, der Apothekerin Elisabeth Hirschmann, geborene Remshard, in Nürnberg geboren. Meine beiden Brüder kamen 1955 und 1958 zur Welt.

Von 1957 bis 1961 besuchte ich die Volksschule in Nürnberg. Im Jahr 1961 wechselte ich an das altsprachliche Melanchthon-Gymnasium, ebenfalls in Nürnberg, wo ich 1970 das Abitur ablegte.

Von Oktober 1970 bis April 1972 leistete ich meinen Grundwehrdienst bei der Bundesmarine in Flensburg.

Im Sommersemester 1972 begann ich das Studium der Medizin an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg. Im März 1973 und Oktober 1974 bestand ich das Vorphysikum, beziehungsweise das Physikum. Am 29. Mai 1979 legte ich die ärztliche Prüfung nach der neuen Approbationsordnung ab.

Von September 1979 bis Februar 1980 war ich als Assistent an der Klinik am Hofgarten in Aschaffenburg im Fach Chirurgie tätig. Seit 1. Oktober 1980 arbeite ich als Assistenzarzt auf der internistischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Kitzingen.

Würzburg, den 6. März 1981 Karl Gerd Hirsch